

# 中国大动脉炎诊疗指南(2023)

国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心(北京协和医院) 中国医师协会风湿免疫专科医师分会血管炎学组 海峡两岸医药卫生交流协会风湿免疫病学专业委员会血管炎学组 中国康复医学会风湿免疫病康复专业委员会

通信作者:田新平,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科,北京 100730,Email:tianxp6@126.com;曾小峰,中国医学科学院北京协和医学院国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心 疑难重症及罕见病国家重点实验室 风湿免疫病学教育部重点实验室,北京 100730,Email:zengxfpumc@163.com

**【摘要】** 大动脉炎(TAK)是一种累及主动脉及其一级分支动脉的系统性血管炎,可导致受累动脉管壁增厚、管腔狭窄或动脉瘤形成,造成所供应脏器的缺血改变。临床诊治极具挑战性。为提高 TAK 的诊疗水平,规范我国 TAK 的诊治,由国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心牵头,基于循证医学证据制定了以临床问题为导向的我国 TAK 诊疗指南,共对 11 个 TAK 诊治中的重要临床问题,基于最新的研究证据及专家意见,结合我国临床实际,给出推荐和建议,旨在指导临床实践。

**【关键词】** 大动脉炎; 诊断; 治疗; 指南

**基金项目:**中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2021-I2M-1-005);中央高水平医院临床科研业务费资助(2022-PUMCH-B-013)

## Chinese guideline for the diagnosis and treatment of Takayasu's arteritis(2023)

National Clinical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases(Peking Union Medical College Hospital), Vasculitis Study Group of Chinese Association of Rheumatology and Immunology Physicians, Vasculitis Study Group of Special Committee on Rheumatology and Immunology of Cross-Straits Medicine Exchange Association, Professional Committee of Rheumatology and Immunology of the Chinese Rehabilitation Medical Association

Corresponding authors: Tian Xinping, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China, Email: tianxp6@126.com; Zeng Xiaofeng, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, National Clinical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases, Ministry of Science & Technology, State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases, Key Laboratory of Rheumatology and Clinical Immunology, Ministry of Education, Beijing 100730, China, Email: zengxfpumc@163.com

**【Abstract】** Takayasu's arteritis (TAK) is a chronic granulomatous inflammatory disease that involves the aorta and its primary branch arteries. It is characterized by wall thickening, stenosis or aneurysm formation of involved arteries, leading to ischemia of related organs. The clinical diagnosis and treatment of TAK is challenging. In order to further improve the level of diagnosis and treatment of TAK in China and standardize the diagnosis and treatment of TAK, a clinical practice guidelines based on evidence-based medicine evidence was developed under the leadership of the National Clinical Medical Research Center for Dermatologic and Immunologic Diseases. Eleven

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20231108-00304

收稿日期 2023-11-08 本文编辑 胡朝晖

引用本文:国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心(北京协和医院),中国医师协会风湿免疫专科医师分会血管炎学组,海峡两岸医药卫生交流协会风湿免疫病学专业委员会血管炎学组,等.中国大动脉炎诊疗指南(2023)[J].中华内科杂志,2024,63(2):132-152. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20231108-00304.



recommendations for 11 clinical questions problems that are important to the diagnosis and treatment of TAK were developed based on the latest research evidence and expert opinions, combined with real clinical practice in China.

**【Key words】** Takayasu's arteritis; Diagnosis; Treatment; Guideline

**Fund program:** Chinese Academy of Medical Sciences Innovation Fund for Medical Sciences (2021-I2M-1-005); National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-B-013)

大动脉炎(Takayasu's arteritis, TAK)是一种以累及主动脉及其一级分支动脉为主要临床特征的慢性肉芽肿性炎症性疾病,多发于亚洲地区的年轻女性,30岁前发病者约占90%,全球年发病率约2.6例/百万人。TAK的临床表现包括全身症状,血管病变如管壁增厚、管腔狭窄/闭塞、动脉瘤形成,及相应血管所供应脏器的缺血表现等。目前TAK的治疗药物主要是糖皮质激素(以下简称激素)联合免疫抑制剂或生物制剂,一些患者需行血管介入或开放手术治疗,其预后与受累器官的部位及缺血性损伤的严重程度有关<sup>[1]</sup>。

中华医学会风湿病学分会曾于2004年发布了我国《大动脉炎诊治指南(草案)》<sup>[2]</sup>。2008年欧洲抗风湿病联盟(EULAR)制订了第一部有关大血管血管炎的诊治指南<sup>[3]</sup>,其内容包括TAK和巨细胞动脉炎(giant cell arteritis, GCA),并于2018年更新<sup>[4]</sup>。美国风湿病学会(ACR)亦于2021年发布了TAK和GCA的管理指南<sup>[5]</sup>。上述指南的发布对提高临床决策的科学性及治疗的规范性起到重要的推动和指引作用。然而,现有的指南对指导我国目前TAK的诊疗实践尚存在以下问题:(1)目前国际上尚无单独针对TAK的诊治指南,现有的国际有关大血管血管炎的诊治指南均将TAK和GCA一并纳入,而我国GCA相对少见,但TAK的发病率则远高于西方国家,且我国TAK患者的发病、临床表现和主要临床转归等与欧美国家不完全相同;(2)国际指南未纳入以中文发表的研究,缺乏来自我国的文献证据,完全照搬其推荐意见不完全符合我国的诊疗实践;(3)2004年发布的我国《大动脉炎诊治指南(草案)》至今已二十年,一直未更新;而在此期间,关于TAK的诊断与治疗研究证据不断涌现,且近年来指南制订的理念、方法和技术亦在不断发展和更新,2004年发布的我国《大动脉炎诊治指南(草案)》已不能满足目前TAK的诊疗实践需求。鉴于此,国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心(北京协和医院)联合中国医师协会风湿免疫专科医师分会血管炎学组、中国康复医学会风湿免疫病康复专业委员会、海峡两岸医药卫生交流协会风湿免疫病

专业委员会,遵循循证临床实践指南制订的方法和步骤,基于最新的研究证据,结合我国临床实际情况,制订了《中国大动脉炎诊疗指南(2023)》(以下简称本指南)。

## 指南形成方法

本指南的设计与制订严格遵循《世界卫生组织指南制订手册》<sup>[6]</sup>和《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》<sup>[7]</sup>,并参照卫生保健实践指南的报告条目(Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT)<sup>[8]</sup>及指南研究与评价工具II(Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation, AGREE II)<sup>[9]</sup>的相关条目进行。

1. 指南发起机构:本指南由国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心(北京协和医院)发起并组织撰写,中国医师协会风湿免疫专科医师分会、海峡两岸医药卫生交流协会风湿免疫病专业委员会血管炎学组、中国康复医学会风湿免疫病康复专业委员会协助指南的制订工作,中国医学科学院循证评价与指南研究创新单元提供指南的方法学指导。指南制订工作于2022年6月启动,2023年6月定稿。

2. 指南工作组:由于TAK的诊治涉及多个学科,因此,本指南成立了多学科工作组。工作组专家主要来自风湿免疫科、血管外科、肾内科、放射科、超声科、核医学科及循证医学等学科。根据职责分为指南指导委员会、证据评价与撰写组、指南共识组和外审组。其中,指南指导委员会由3名学术顾问、3名专家组组长和1名首席方法学家组成,其主要职责为监督指南制订过程、审定指南全文和提供指南制订必要的咨询与指导;证据评价与撰写组由本领域具有较多研究经验的临床专家和指南方法学专家组成,临床专家的主要职责为指南注册和撰写计划书、提出与审核指南涉及的具体临床问题,对确定的临床问题进行证据检索、评价与分级,撰写和修改推荐意见;指南方法学专家的主要职责是指导指南制订的方法学(包括但不限于证据检

索、评价与分级)。指南共识组同样亦是由本领域经验丰富的专家组成,其主要职责是对临床问题的重要性及初拟的推荐意见进行投票;外审组由 4 名本领域经验丰富但未参与指南制订的专家组成,其主要职责为评审最终版指南,对指南存在的重大风险或问题,以及具体的推荐意见内容给出建议;所有工作组成员均填写了利益声明表,工作组所有成员均不存在与本指南直接的利益冲突,参与了指南制订的全过程。

3. 指南注册与计划书撰写:本指南已在国际实践指南注册与透明化平台(Practice guideline REgistration for transPAREncy, PREPARE, <http://www.guidelines-registry.cn>)进行双语注册(IPGRP-2022CN354)。

4. 指南使用者与应用的目标人群:本指南供各等级医院从事 TAK 相关工作的西医、中西医结合执业医师、护士、技术人员及相关科研工作人员使用,指南推荐意见应用的目标人群为 TAK 患者。

5. 临床问题的遴选和确定:首先证据评价与撰写组成员通过系统查阅 TAK 领域已发表的指南和系统评价,结合 TAK 相关领域的专家访谈,通过归类、去重、合并,初拟了 24 个临床问题,以在线问卷的形式对临床问题的重要性进行调研和评分。重要性评分采用 7 分制 Likert 量表(1~7 分:问题重要性递增),同时请临床医师补充重要的临床问题,最终按照重要性排序结果及专家意见,遴选出 11 个临床问题。

6. 证据的检索:证据评价与撰写组对最终纳入的临床问题,按照人群、干预、对照和结局(Population, Intervention, Comparison and Outcome, PICO)的原则对其进行解构,并根据解构的问题检索中国知网、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献服务系统、PubMed、EMbase、Cochrane Library 和 Web of Science 等中英文数据库,语种限制为中文或英文,研究类型为系统评价或 Meta 分析、随机对照试验(RCT)、队列研究、病例对照研究等。同时,对 TAK 相关指南、纳入研究的参考文献进行手动补充检索。检索时间为从建库至 2023 年 3 月。

7. 证据的纳入与排除标准:主要纳入:(1)研究对象为符合 TAK 诊断的患者;(2)干预及对照措施、结局指标不限;(3)研究类型为系统评价、Meta 分析、RCT、队列研究、病例对照研究和病例系列研究。排除了重复发表的文献、会议摘要、述评等。

若检索发现有方法学质量较高的系统评价,则直接纳入支持指南的推荐意见。若现有系统评价的方法学质量低,或筛选后发现某一问题无系统评价时,则选择高质量的 RCT 支持指南的推荐意见,若无系统评价或 RCT,则纳入观察性研究支持推荐意见。

8. 证据的评价与分级:系统评价或 Meta 分析使用系统评价评估量表(AMSTAR)<sup>[10]</sup>, RCT 采用 Cochrane 偏倚风险评估量表<sup>[11]</sup>, 队列研究或病例对照研究使用纽卡斯尔-渥太华量表<sup>[12]</sup>。评价过程由两人独立完成,存在争议时讨论或征求第三位研究人员的意见。使用推荐意见分级的评估、制订及评价(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)方法对证据体和推荐意见进行分级(表 1)。对部分无直接证据支持的临床问题,依据专家临床经验,形成基于专家共识的推荐意见,即良好实践主张(good practice statement, GPS)。

表 1 证据质量与推荐强度分级[推荐意见分级的评估、制订与评价(GRADE)]

分级	内容
证据质量分级	
高(A)	非常有把握:观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实值,但亦有可能差别很大
低(C)	对观察值的把握有限:观察值可能与真实值有很大差别
极低(D)	对观察值几乎无把握:观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强(1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱(2)	利弊不确定或无论证据质量高低均显示利弊相当

9. 推荐意见的形成:指南共识组基于证据评价与撰写组提供的国内外证据汇总表,同时考虑我国患者的偏好与价值观、干预措施的成本与利弊后,提出了符合我国临床诊疗实践的推荐意见,分别于 2023 年 5 月 14 日和 2023 年 5 月 31 日进行两轮德尔菲推荐意见调查,共邀请 72 名专家参与,收到来自 72 名专家的 90 条反馈建议,于 2023 年 5 月至 6 月分别在线上和面对面指南讨论会上进行充分讨论,并根据讨论意见进一步修改,所有推荐意见均达成共识(共识标准:每条推荐意见共识率>85%)。

10. 指南的外审和批准:指南在提交指南指导委员会审批前,交由外审专家审阅,根据其反馈进

行完善后,由证据评价与撰写组提交指南指导委员会批准。

11. 指南的传播与实施:指南发布后,工作组将主要通过以下方式对指南进行传播和推广:(1)在专业期刊、网站、学术会议中介绍;(2)有计划地在我国部分省、市组织指南推广专场,确保临床医师及其他利益相关群体充分了解并正确应用本指南。

12. 指南的更新:计划在 3~5 年内对本指南的推荐意见进行更新,按照国际指南更新要求的方法进行。

## 指 南

### 问题 1:如何诊断 TAK

**推荐意见 1:**推荐使用 2022 年 ACR 和 EULAR 联合制订的 TAK 分类标准对疑似者进行诊断(1C)。对出现疑似 TAK 临床症状或体征的患者,应由以风湿免疫科医生为主导的多学科团队,结合血管影像学检查进行诊断与鉴别诊断(2D)。首先选择无创性影像学检查协助早期诊断 TAK(1B)

目前国际上 TAK 的诊断主要遵循 1990 年 ACR 制订的 TAK 分类标准,包括 6 项标准:(1)发病年龄 $\leq 40$ 岁;(2)肢体间歇性跛行;(3)一侧或双侧肱动脉搏动减弱;(4)双上肢收缩压差 $> 10$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa);(5)一侧或双侧锁骨下动脉或腹主动脉听诊闻及杂音;(6)血管造影异常,显示主动脉一级分支或上下肢近端大动脉狭窄或闭塞,病变常为局灶或节段性,且除外由动脉硬化、纤维肌发育不良或类似原因所致;上述 6 项中需满足 3 项及以上即可分类为 TAK,该分类标准的敏感度为 90.5%,特异度为 97.8%<sup>[13]</sup>,但该分类标准不利于 TAK 的早期诊断。

2022 年 ACR 和 EULAR 联合制订了 TAK 新的分类标准,该标准包括准入条件和分类标准(表 2),必须满足 2 项准入条件,分类标准评分总分 $\geq 5$ 分可分类为 TAK,该分类标准的敏感度为 93.8%,特异度为 99.2%<sup>[14]</sup>。

我国学者对我国 TAK 的诊断标准进行了探索,基于我国 TAK 患者数据提出了 TAK 的分类标准,其敏感度为 90.63%,特异度为 96.97%<sup>[15]</sup>,该团队回顾性分析 131 例 TAK 患者和 131 例同期就诊的其他血管疾病患者,对比其提出的 TAK 诊断模型、1990 年 ACR 制订的 TAK 分类标准、2022 年 ACR 和 EULAR 联合制订的 TAK 分类标准(当时处

**表 2** 2022 年美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟联合制订的大动脉炎(TAK)分类标准

条目	评分(分)
准入条件	
诊断年龄 $\leq 60$ 岁	
影像学存在血管炎证据	
分类标准	
临床标准	
女性	1
血管炎引起的心绞痛或缺血性心脏疼痛	2
上肢和/或下肢运动障碍	2
动脉杂音	2
上肢动脉搏动减弱	2
颈动脉搏动减弱或触痛	2
双上肢收缩压差 $\geq 20$ mmHg	1
影像学标准	
受累动脉数 <sup>a</sup>	
1 支	1
2 支	2
3 支及以上	3
对称动脉成对受累	1
腹主动脉伴肾动脉或肠系膜动脉受累	3
必须满足两条准入条件的同时,分类标准评分总分 $\geq 5$ 分者,诊断为 TAK	

注:<sup>a</sup>为 9 个血管区中的受累动脉(双侧颈动脉、双侧锁骨下动脉、双侧肾动脉、胸主动脉、腹主动脉、肠系膜动脉)数取最高分值;1 mmHg=0.133 kPa

于草案阶段)的诊断效能差异,结果显示,这三个标准诊断 TAK 的敏感度分别为 85.7%、47.4%、79.1%,特异度分别为 96.2%、97.7%、98.5%,但 Kong 等<sup>[15]</sup>提出的标准尚缺乏其他 TAK 队列研究的验证<sup>[16]</sup>。另一项我国的回顾性研究入选 97 例 TAK 和 108 例动脉粥样硬化所致大动脉狭窄或闭塞患者,对比分析 1990 年 ACR 制订的 TAK 分类标准、2022 年 ACR 和 EULAR 联合制订的 TAK 分类标准对我国 TAK 患者的诊断效能,结果显示,后者诊断的敏感度(91.8%)、阳性预测值(94.7%)、阴性预测值(92.8%)、特异度(93.76%)和曲线下面积(AUC; 0.979)均优于前者<sup>[17]</sup>。基于上述研究结果,本指南推荐使用 2022 年 ACR 和 EULAR 联合制订的 TAK 分类标准对我国 TAK 患者进行分类诊断。

TAK 的大部分临床症状缺乏特异性,一旦出现相关症状,临床医生需通过影像学检查仔细鉴别是否存在其他原因导致的大动脉异常。因此指南共识组讨论建议,对出现疑似 TAK 临床表现或体征的患者,应由风湿免疫科、影像科、血管外科等多学科专家协作,提高诊断的准确性。近年来影像技术

发展迅速,传统的插管血管造影(DSA)已逐渐被无创的计算机断层血管造影(CTA)取代,其他无创性影像学技术,如彩色多普勒超声(CDUS)、磁共振血管造影(MRA)、正电子发射断层扫描(PET)/CT等不仅能显示血管病变的范围和程度,亦在一定程度上反映疾病的活动性,也在一定程度上取代了传统的血管造影<sup>[18]</sup>。因此对临床怀疑的TAK,应首选无创性检查。然而,由于上述无创性影像学诊断技术的诊断效能受到血管病变范围和部位、影像检查操作者的熟练程度、可及性和可行性等多种因素的限制,现阶段尚无证据支持选择上述影像学检查的优先性。一项影像学检查诊断和评估TAK的系统性评价研究显示,CDUS的诊断敏感度为81%(95%CI 69%~89%),特异度为100%(未提供95%CI),总体而言在评估血管狭窄、闭塞或扩张方面,CDUS与DSA诊断的一致性为86%(95%CI 75%~92%);MRA诊断TAK的敏感度为92%(95%CI 88%~95%),特异度为92%(95%CI 85%~96%)<sup>[19]</sup>。一项CTA评估TAK胸主动脉受累的单中心研究显示,CTA诊断TAK的敏感度为95%,特异度为100%<sup>[20]</sup>。另一项针对影像学检查对TAK诊断效能的系统性评价(8个队列研究及病例对照研究)显示,无创性影像学检查(PET/CT和MRA)对诊断TAK的总体敏感度为72%,特异度为69%<sup>[21]</sup>。因此指南共识组建议,应综合考虑患者血管病变情况和影像诊疗技术等实际情况,合理选择影像学检查以实现TAK的早期诊断。

由于CTA在诊断大动脉病变方面具有较好的敏感性和特异性,且在我国的普及性较好,因此,现阶段可作为诊断TAK、评估血管病变范围和疾病严重程度的首选影像学检测。

问题2:如何评估TAK的疾病活动性和脏器损害

**推荐意见2:**应结合患者的临床表现、体征、炎症指标和影像学表现对TAK的疾病活动性进行综合评估,建议首选2018年EULAR制订的TAK管理指南中提出的TAK疾病活动定义对疾病活动性进行评估,亦可使用Kerr评分或2010年印度大动脉炎疾病活动度评分(ITAS 2010)标准评估TAK疾病活动度(2D)。建议参照TAK损伤评分(TADS)标准对TAK导致的脏器损害进行评估(2C)

2018年EULAR制订的TAK管理指南<sup>[4]</sup>和2021年ACR制订的TAK管理指南<sup>[5]</sup>均对TAK疾病活动进行了定义。本指南共识组推荐使用2018年

EULAR制订的TAK管理指南中的定义,即:

TAK疾病活动指:(1)存在与TAK活动相关的新发、持续或恶化的典型临床症状或体征,且与既往损害无关;(2)至少出现下述表现中的一项:①当前影像学或组织活检病理示疾病活动;②新近出现的由TAK引起的缺血性并发症;③持续升高的炎症指标(除外其他原因)。

TAK复发指在一段时间的缓解后出现TAK的活动。

重症TAK复发指在一段时间的缓解后,出现以下疾病活动的表现:(1)缺血现象:卒中、肢体跛行;(2)主动脉急性炎症导致的主动脉或其他大血管扩张、坏死或夹层。

轻症TAK复发指不符合重症复发标准的其他疾病活动情况。

难治型TAK指即使接受了适当的激素和免疫抑制剂治疗,仍处于持续的疾病活动状态。

TAK缓解是指缺乏与活动性TAK有关的临床表现和体征,C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)正常,无血管狭窄或扩张等影像学上的进展。

TAK持续缓解指疾病缓解达6个月以上,激素和免疫抑制剂使用达到个体化的最小剂量。

与TAK活动相关的典型临床症状包括:(1)新发肢体跛行或肢体跛行加重;(2)全身症状(如体重下降>2 kg,低热、乏力、盗汗);(3)肌痛、关节炎;(4)严重腹痛;(5)卒中、癫痫(非高血压性)、晕厥、头晕;(6)肢体瘫痪;(7)心肌梗死、心绞痛;(8)急性视力症状,如一过性黑朦或复视。

与TAK活动相关的典型体征包括:(1)高血压(>140/90 mmHg);(2)新出现的脉搏消失、脉搏不对称;(3)血管杂音;(4)颈动脉压痛。

目前现有4个TAK疾病活动度的评估工具,分别为Kerr评分[亦称美国国立卫生院(NIH)标准]、TAK疾病活动指数(DEL TAK)、ITAS 2010评分/ITAS.A评分,及临床医师对病情的整体评估(PGA),这些评估标准均需要对患者的临床症状、体征、实验室检查和影像学表现等方面进行综合评估<sup>[22-25]</sup>。

Kerr评分包括4项:(1)TAK患者发病时可出现全身症状,如发热、肢体乏力、疲劳、肌痛;(2)受累血管存在缺血或炎症等症状,表现为患肢间歇性活动疲劳、脉搏减弱或消失、血管杂音、上下肢血压不对称;(3)ESR升高;(4)血管造影检查可见典型

的血管损害。若患者新出现两项或两项以上的症状,或,两项或两项以上原有症状加重,则可判断 TAK 处于活动期,反之,则处于稳定期<sup>[22]</sup>。Kerr 评分中纳入的是有创性检查 DSA 的结果,但目前临床医师实际应用 Kerr 评分时,常常采用 CTA、MRA 或 PET/CT 等结果进行评分参考。

DEL.TAK 源于伯明翰血管炎活动(BVAS)评分,主要评估临床症状和体征的变化,但由于 BVAS 是评估系统性小血管炎,因此不能很好地适用于 TAK 的疾病活动度评估;虽然一项土耳其的 145 例 TAK 患者的验证队列研究显示,DEL.TAK 与 Kerr 评分的一致性达 94%,但与 PGA 的一致性仅为 68%,此外,至今尚未确定区分病情活动和缓解的 DEL.TAK 临界值<sup>[23]</sup>。

ITAS2010 评分是由印度 132 例 TAK 患者的队列研究验证得出,主要评估患者近 3 个月内出现的症状或体征,涉及全身 6 个系统,总分 $\geq 2$ 分为 TAK 疾病活动(表 3)。

ITAS.A 评分是在 ITAS2010 评分基础上,增加了急性期炎症指标[ESR 评分(ESR 21~39 mm/1h 为 1 分,ESR 40~59 mm/1h 为 2 分,ESR>60 mm/1h 为 3 分)或 CRP 评分(CRP 6~10 mg/L 为 1 分,CRP 11~20 mg/L 为 2 分,CRP>20 mg/L 为 3 分)],ITAS.A 评分 $\geq 5$ 分为 TAK 疾病活动<sup>[24]</sup>。土耳其一项 144 例 TAK 患者的队列研究显示,ITAS2010 和 ITAS.A 评分与 PGA 的一致性分别为 66.4% 和 67%,与 Kerr 评分的一致性分别为 82.8% 和 86.3%,其局限性主要在于缺乏影像学的评估<sup>[26]</sup>。综上,指南共识组推荐,首选 2018 年 EULAR 制订的 TAK 管理指南中提出的 TAK 疾病活动定义,对 TAK 疾病活动性进行评估,亦可使用 Kerr 评分或 ITAS2010 评分。

目前有两个评估 TAK 器官损伤的标准,分别是 TAK 损伤评分(Takayasu damage score, TADS)和血管炎损伤指数(vasculitis damage index, VDI)<sup>[27-28]</sup>。TADS 源自 DEL.TAK,包括 7 个系统,42 项,对症状持续大于 6 个月、经治疗后不改善或维持原状的项目进行评分(表 4)。TADS 与临床结局相关,如无脉、支架通畅性和死亡率等,在印度的几项不同时期的 TAK 队列研究均证实,TADS 与 TAK 病程、DEL.TAK 均呈较好的正相关性<sup>[29-31]</sup>。VDI 最初是评估系统性小血管炎导致的脏器损害,包括 64 项,但其中仅有 17 项与 TAK 有关,因此采用 VDI 评估 TAK 导致的器官损伤的研究较少,且均以儿童 TAK 为主<sup>[32-33]</sup>。目前尚缺乏国际公认的对

表 3 2010 年印度大动脉炎疾病活动度(ITAS 2010) 评分标准

条目	评分(分)
1. 全身症状	
(1) 乏力、体重下降(>2 kg)	1
(2) 肌痛/关节痛/关节炎	1
(3) 头痛	1
2. 腹部	
严重腹痛	1
3. 泌尿生殖系统	
流产	1
4. 肾脏	
(1) 高血压:舒张压>90 mmHg	2
(2) 高血压:收缩压>140 mmHg	1
5. 神经系统	
(1) 卒中	2
(2) 癫痫(非高血压性)	1
(3) 晕厥	1
(4) 眩晕/头晕	1
6. 心血管系统	
(1) 杂音	2
①右颈动脉	1
②左颈动脉	1
③右锁骨下动脉	1
④左锁骨下动脉	1
⑤右肾动脉	1
⑥左肾动脉	1
(2) 脉搏不对称	2
血压不对称	1
(3) 新出现的脉搏消失	2
①右颈动脉	1
②左颈动脉	1
③右锁骨下动脉	1
④左锁骨下动脉	1
⑤右肱动脉	1
⑥左肱动脉	1
⑦右桡动脉	1
⑧左桡动脉	1
⑨右股动脉	1
⑩左股动脉	1
⑪右腘动脉	1
⑫左腘动脉	1
⑬右胫后动脉	1
⑭左胫后动脉	1
⑮右足背动脉	1
⑯左足背动脉	1
(4) 跛行	2
① 上肢	1
② 下肢	1
(5) 颈动脉疼痛	2
(6) 主动脉瓣关闭不全	1
(7) 心肌梗死/心绞痛	1
(8) 心肌病/心功能不全	1

注:1 mmHg=0.133 kPa

TAK 疾病损害程度的评估标准,因此指南共识组推荐,可参考 TADS 标准评估 TAK 的脏器损害,并建议根据 TAK 导致的血管狭窄程度和范围、缺血的临床表现及供血脏器的功能受损情况,综合评估

表 4 大动脉炎损伤评分(TADS)标准

条目	定义	评分 (分)
1. 眼睛		
一只眼视力丧失	一只眼视力丧失	1
第二只眼视力丧失	第二只眼视力丧失	1
2. 胸部		
持续咳嗽/呼吸困难/喘息	持续咳嗽、呼吸困难或呼吸短促	1
呼吸衰竭	呼吸困难, 丧失呼吸能力, 可能需要吸氧	1
3. 肾脏		
舒张压 >95 mmHg、收缩压 >145 mmHg 或需要抗高血压药物治疗	血压升高, 如舒张压(>95 mmHg)或收缩压(>145 mmHg)	1
蛋白尿	尿蛋白(试纸条法测)大于 1+, 或 24 h 尿蛋白>0.2 g	1
肌酐(>150 $\mu\text{mol/L}$ )	实验室标准分析的血清水平	1
终末期肾衰竭	需要慢性透析	1
4. 神经系统		
器质性精神错乱/痴呆	有明显的定向障碍、记忆丧失或精神反应时间延长	1
癫痫发作(非高血压)	阵发性脑放电, 产生特有的身体变化, 包括强直和阵挛运动及某些行为变化	1
卒中	脑血管意外导致局部神经症状如麻痹、虚弱等	1
第二次卒中	第二次发生的脑血管意外导致局部神经症状如麻痹、无力等	1
脊髓病变	横断性脊髓炎伴下肢无力或感觉丧失伴括约肌失禁(直肠和膀胱)	1
5. 药物相关损害和其他损害		
恶性疾病	任意器官的癌症	1
不孕症	无法怀孕或分娩活胎	1
其他		1
6. 血管介入治疗		
首次血管扩张, 支架或血管成形手术	首次球囊扩张术、支架置入术或血管成形手术	1
球囊扩张、支架置入或血管成形术后的阻塞/再狭窄	支架或动脉阻塞或再狭窄	1
第二次阻塞	支架或动脉第二次阻塞或再狭窄	1
7. 心血管系统		
杂音	听诊可闻及动脉杂音	1
双侧脉搏和血压不对称	脉搏较对侧减弱。两肢间收缩压差>10 mmHg	1
脉搏消失	此前脉搏消失持续 6 个月以上。然后继续查看 7a 选项, 记录相关的解剖部位。检查全部动脉: 颈动脉、锁骨下动脉、肱动脉、桡动脉、股动脉、腘动脉、胫后动脉、足背动脉	1
7a:		
	左侧颈动脉	1
	右侧颈动脉	1
	左侧锁骨下动脉	1
	右侧锁骨下动脉	1
	左侧肱动脉	1
	右侧肱动脉	1
	左侧桡动脉	1
	右侧桡动脉	1
	左侧股动脉	1
	右侧股动脉	1
	左侧腘动脉	1
	右侧腘动脉	1

续表 4

条目	定义	评分 (分)
	左侧胫后动脉	1
	右侧胫后动脉	1
	左侧足背动脉	1
	右侧足背动脉	1
跛行	运动或活动时的疼痛,如有请继续查看 7b 选项,是否与手臂或腿部有关。运动相关的颈部痛或锁骨下动脉盗血亦可在记录为跛行	1
	7b: 手臂或腿部有运动或活动时的疼痛	1
主动脉不全	临床或超声心动图发现主动脉瓣渗漏	1
缺血性心绞痛	劳力时胸痛,休息或服用硝酸甘油后缓解	1
充血性心力衰竭	液体潴留伴足/体水肿,与肺基底部捻发音和心脏泵血功能衰竭引起的颈静脉压力升高有关	1
心肌病	扩张性心肌病	1
8. 其他损伤项目	任何与大动脉炎相关的项目,或与持续 6 个月以上的治疗相关的项目,均可在此记录	1

注:以上每个条目仅在持续 6 个月以上才能计分;1 mmHg=0.133 kPa

TAK 的脏器损害程度,为选择恰当的治疗方案提供依据。

问题 3:如何选择影像学检查评估 TAK 的疾病活动性

**推荐意见 3: 血管超声/超声造影、CTA、MRA 和氟 (<sup>18</sup>F) 脱氧葡萄糖 (<sup>18</sup>F-FDG) PET/CT 均可用于评估 TAK 的疾病活动性。应综合考虑血管病变的部位和范围、影像学检查的可及性及技术人员的熟练程度等选择影像学检查 (2C)。建议选择 CTA 或 MRA 评估主动脉及其主要分支的受累程度与范围 (2C)**

影像学检查是评估 TAK 活动性的重要方法,不同影像学检查对评估 TAK 的疾病活动性各有所长,无法彼此取代。

CDUS 具有无创、无辐射、操作简便、可重复等优势,可用于 TAK 患者动脉病变评估及疗效评估和随访<sup>[18]</sup>。活动期 TAK 患者的受累血管管壁厚度可增厚<sup>[34]</sup>。印度学者制定了加尔各答大动脉炎 CUDS 评分 (CDUS TAK score from Kolkata, CUDS-K) 系统,对 TAK 患者全身 19 条动脉病变进行评分,并与传统血管造影进行对比显示出较好的一致性 (k-value=0.725),与 ITAS2010 评分存在中度相关性 ( $r=0.714$ , 95%CI 0.3852~0.8823,  $P=0.0006$ ),但该研究缺乏随访数据<sup>[35]</sup>。由于主动脉滋养血管增多是 TAK 发病的病理基础,因此,主动脉及其分支管壁的新生血管与 TAK 活动性相关,TAK 疾病活动期的患者新生血管数量明显多于非活动期患者<sup>[36]</sup>。超声造影可通过动脉壁造影剂增强判断新生滋养血管的形成,并可根据造影剂增强程度进行半定量分级,多数学者将管壁增强强度分

为三级: I 级为管壁无增强,提示 TAK 处于非活动期, II 级为管壁少量点状增强和/或一至两条线状增强,需结合临床证据共同判断疾病的活动性, III 级为管壁内多发点状及线状增强和/或团片状增强,提示 TAK 处于活动期,同时采用超声造影评估 TAK 患者颈动脉壁的研究亦显示,TAK 有效治疗后超声造影分级可下降,因此可用于临床疗效评估<sup>[37]</sup>。

国内外不同队列研究分别探讨了超声造影对 TAK 疾病活动度的评估效能,结果均显示超声造影分级与 ITAS2010 评分、NIH 评分、ESR 或 CRP 呈正相关,但相关性强弱以及是否存在显著性差异,不同研究间的结果略有差异<sup>[38-41]</sup>。国内一项采用超声造影联合 ESR 评估 TAK 疾病活动性的队列研究显示,将超声造影 2 级联合 ESR>20 mm/1h 定义为 TAK 活动期的敏感度为 81.1%,特异度为 81.5%,且在随访中即使 CRP、ESR 下降,血管壁炎症仍有进展,提示超声造影比急性期炎症标志物对血管炎症的反应更灵敏<sup>[42]</sup>。尽管如此,由于气体干扰、皮下脂肪的影响,CDUS 对胸降主动脉、主动脉远端分支的探查存在局限性,对无颈动脉受累 TAK 活动度的评估效果未知,且检测结果对操作者的技术依赖性强。

CTA 可清晰地显示主动脉及其主要分支的血管壁及管腔改变,管壁强化和环状低密度影提示 TAK 疾病活动<sup>[43]</sup>。CTA 可准确测量血管管腔直径,冠状动脉 CTA 可评估 TAK 患者的冠状动脉受累情况<sup>[44]</sup>。CTA 评估 TAK 疾病程度的效能基本等同于 MRA,但与 MRA 比,CTA 扫描时间更短,若检测冠状动脉,则冠状动脉受累情况显示的更清晰<sup>[20, 45]</sup>。



一项检测 TAK 和动脉粥样硬化患者冠状动脉周围脂肪组织密度的病例对照研究发现,可采用中位冠状动脉周围脂肪组织(PCAT)的 CT 密度值评估 TAK 患者冠状动脉病变是否活动(曲线下面积为 0.82, 95%CI 0.70~0.92),但其尚未在其他队列研究中验证<sup>[46]</sup>。由于 CTA 需使用碘对比剂及存在电离辐射,因此不适合用于 TAK 的常规随访。

MRA 对血管组织的分辨率更高,可显示血管管壁增厚程度、管壁水肿程度和管腔形态改变,联合延迟扫描管壁强化可半定量评估血管壁炎症,有助于综合评估 TAK 的疾病活动度<sup>[47]</sup>。多项采用 MRA 评估 TAK 患者疾病活动度的研究显示,通过对血管狭窄、管壁增厚和管壁强化三个维度进行分级(1~3 级)建立的对比增强 MRA(CEMRA)评分系统,能反映 TAK 疾病活动度,与 NIH 标准、ITAS2010、CRP、ESR 等疾病活动度指标呈正相关<sup>[48-51]</sup>。MRA 的优势为无创、无辐射,已被 2018 年 EULAR 制订的 TAK 影像学临床应用实践指南<sup>[18]</sup>推荐为 TAK 首选的影像学检查方法,可作为长期随访的评估工具,其局限性主要是检查时间长、费用高,不能用于体内含有金属者,对技术人员操作水平的依赖较大。由于血管炎症促发了纤维化、钙化等病理改变,可导致管壁出现僵硬、狭窄,因而 CTA 或 MRA 对血管狭窄病变部位、疗效评估方面可能存在偏差。综上,指南共识组建议,选择 CTA 或 MRA 评估主动脉及其主要分支的病变范围和严重程度。对有电离辐射和碘化造影剂禁忌的患者,可选择 MRA 检查。

近年来 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 已用于 TAK 的诊治,其不仅能早期发现血管壁的炎症活动、评估血管受累范围,亦能反映血管炎症的严重程度<sup>[52]</sup>。通过测量 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 图像上相应部位的最大标准化摄取值(SUV<sub>max</sub>),可判断该处炎性细胞的浸润程度,活动期病变部位血管壁 SUV<sub>max</sub> 明显升高,而稳定期病变部位血管壁 SUV<sub>max</sub> 保持稳定,相对变化不明显<sup>[53]</sup>。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 血管炎活动评分(PETVAS)是采用视觉评分法对 9 个特定血管部位(升主动脉、主动脉弓、胸降主动脉、腹主动脉、无名动脉、右/左颈动脉、右/左锁骨下动脉)<sup>18</sup>F-FDG 的摄取情况进行评分,对 TAK 的活动期和非活动期病变具有较好的鉴别效能<sup>[54]</sup>。我国两项队列研究分别对 TAK 患者进行 PETVAS 验证发现,PETVAS 与简单的 SUV<sub>max</sub> 比,在定性和定量评估 TAK 活动性方面具有潜在优势,且 PETVAS 与 ITAS2010 评分

的相关性更高<sup>[55-56]</sup>。虽然有研究发现,PET/CT 与疗效有一定的相关性,但尚存争议。由于 PET/CT 空间分辨率低,显示细微血管结构欠佳,此外,PET/CT 费用昂贵,其对 <sup>18</sup>F-FDG 的摄取易受到一些治疗药物如激素的影响,使其临床应用受到限制。PET/磁共振成像(MRI)可对 PET 和 MRI 进行图像拟合,组织分辨率高于 PET/CT,且具有辐射剂量低的优势,应用前景更广阔,但目前相关研究尚少,其对 TAK 疾病活动度判断的效能有待进一步大样本研究<sup>[57]</sup>。

问题 4:何谓 TAK 的诊治原则和治疗目标

**推荐意见 4:** TAK 的诊治原则为早期诊断,在对疾病全面评估的基础上进行早期、个体化治疗。TAK 治疗的短期目标为控制疾病活动、改善症状,达到临床缓解;长期目标为预防和减少复发,实现疾病长期持续缓解;通过以风湿免疫科为主导的多学科协作诊疗模式,防治并发症,预防和减少器官损害,改善患者预后,提高患者健康相关生活质量(GPS)

早期较高的 TAK 疾病活动度会增加患者发生器官损害的风险,包括高血压、动脉狭窄/闭塞、心力衰竭、脑梗死、肾衰竭等并发症,因此,早期诊断、全面评估,有利于控制 TAK 疾病活动,改善患者预后<sup>[58]</sup>。TAK 长期随访的队列研究表明,高血压和 TAK 疾病活动均是影响 TAK 患者预后的独立危险因素<sup>[59-60]</sup>。目前 TAK 的治疗药物包括激素、免疫抑制剂和生物制剂等多种药物,各类药物的疗效和不良反应差异较大,应尽可能根据患者的具体情况,在对 TAK 全面评估的基础上,权衡疗效、安全性与治疗费用,制定个体化治疗方案。复发是 TAK 患者常见的临床特点,有研究显示,50%~96% 的 TAK 患者 5 年内会发生疾病复发<sup>[58, 61-62]</sup>。复发是 TAK 疾病活动度增加的标志,亦是导致脏器损伤和不良预后的主要原因。复发的高危因素包括病程短、既往有 TAK 复发史、既往有脑血管病事件、肾性高血压、动脉瘤、升主动脉和主动脉弓受累、超过 6 个动脉受累、基线期急性炎症指标升高等<sup>[63]</sup>。一些 TAK 患者需要通过介入治疗或外科开放手术以解决疾病导致的组织缺血改变。因此,在 TAK 患者的长期管理中建议,采取多学科协作诊疗模式,由风湿免疫科医师对 TAK 进行充分的内科治疗,控制血管炎症,以预防和减少复发,防治动脉狭窄进展及新发狭窄,减少药物不良反应,同时,应与相关学科建立多学科共同管理模式,预防和控制 TAK 所致



的器官损害,防止出现对预后造成不良影响的并发症,实现病情长期持续缓解,提高患者生存率和生活质量,实现 TAK 治疗的长期目标。

问题 5:如何进行初发活动性 TAK 的诱导缓解治疗

**推荐意见 5:**激素是 TAK 诱导缓解的基础用药,对初发活动性 TAK,推荐使用口服泼尼松片 40~60 mg/d(或等效剂量的其他激素)(1C)。联合使用传统合成改善病情抗风湿药(csDMARDs)进行诱导缓解治疗(1A)

2018 年 EULAR 制订的 TAK 管理指南和 2021 年 ACR 制订的 TAK 管理指南均推荐,激素是初发活动性 TAK 诱导缓解治疗的一线药物。对病情严重活动的 TAK 患者,初始治疗推荐口服泼尼松片 40~60 mg/d(或等效剂量的其他激素),每日最大剂量不超过 60 mg;对仅有单个局限性病变(如单侧颈动脉、单侧锁骨下动脉等)的 TAK 患者,激素初始治疗剂量可考虑泼尼松 25~30 mg/d;对轻度活动的 TAK 患者(如有全身症状,但无肢体缺血的患者),初始治疗可选择低剂量激素<sup>[4-5]</sup>。对出现急性、严重脏器受损的 TAK 患者,可考虑使用激素冲击治疗。一项激素单药治疗 TAK 的 Meta 分析显示,大部分急性期 TAK 患者对激素均较敏感,60%(95%CI 45%~74%)的 TAK 患者仅接受激素单药治疗临床症状即获得缓解,84%(95%CI 54%~100%)的 TAK 患者炎症指标恢复正常,而仅有 28%(95%CI 6%~57%)的 TAK 患者血管造影检查显示病情稳定<sup>[64]</sup>。单用激素往往不能达到维持病情长期稳定的疗效,高达 50%~80% 的患者在激素减药期间再次复发,出现临床症状或新的血管受累等不良事件,且长期激素治疗会出现较多的药物不良反应<sup>[62, 65-67]</sup>。一项改善病情抗风湿药(DMARDs)治疗 TAK 的 Meta 分析显示,TAK 患者接受激素联合 csDMARDs 治疗后,64%(95%CI 47%~80%)的患者临床症状缓解,81%(95%CI 59%~97%)的患者血管造影检查稳定,80%(95%CI 44%~97%)的患者炎症指标恢复正常水平,15%(95%CI 1%~37%)的患者病情复发<sup>[68]</sup>。因此临床上推荐,在初发活动性 TAK 诱导缓解治疗阶段,应早期联用 csDMARDs,减少激素用量,控制疾病活动,预防疾病复发。

用于治疗 TAK 的 csDMARDs 主要包括甲氨蝶呤、霉酚酸酯、来氟米特、硫唑嘌呤、环磷酰胺、环孢素 A、他克莫司等。两项前瞻性队列研究共纳入 223 例 TAK 患者,对比环磷酰胺和来氟米特对 TAK

诱导缓解治疗的疗效,结果显示,来氟米特在临床疗效和安全性方面优于环磷酰胺<sup>[69-70]</sup>。两项回顾性队列研究纳入 85 例 TAK 患者,对比甲氨蝶呤和环磷酰胺的疗效,结果显示,治疗 6 个月时临床缓解率方面两药无明显差异,其中一项研究同时评估了血管造影,两药亦无显著差异<sup>[71-72]</sup>。一项队列研究对比来氟米特(40 例)和甲氨蝶呤(28 例)治疗 TAK 的疗效,结果显示,两药在治疗 6 个月、9 个月、12 个月时的临床缓解率无差异,12 个月时的血管造影两药亦无差异,复发率亦相似<sup>[73]</sup>。一项 12 例 TAK 患者的长期随访队列研究显示,接受来氟米特治疗的 TAK 患者平均激素累积量(6.3 g)低于同时接受其他 DMARDs 治疗(13.3 g)的患者,停激素的时间亦更短(20.8 个月比 34.1 个月)<sup>[74]</sup>。一项 Meta 分析纳入 8 项使用来氟米特治疗 TAK 的非对照观察性研究,结果显示,来氟米特在 TAK 诱导缓解、预防复发和耐受性方面优于甲氨蝶呤和环磷酰胺;与托珠单抗比,来氟米特和托珠单抗疗效相当<sup>[75]</sup>。因为现有关于 csDMARDs 治疗 TAK 的研究均为观察性研究,缺乏高质量证据,因此指南共识组建议,应综合考虑 TAK 患者的疾病活动性、严重程度、并发症或合并症、生育要求、药物安全性和治疗成本等因素,选择恰当的 csDMARDs。

问题 6:复发性或难治型 TAK 如何进行诱导缓解治疗

**推荐意见 6:**对轻症复发的 TAK 患者,推荐将激素的剂量增加至至少前次有效剂量,并调整 DMARDs 的使用(1C);对重症复发的 TAK 患者,推荐使用大剂量激素重新诱导缓解,或按照初发疾病增加激素剂量,并调整 DMARDs 的使用(1C);对经 csDMARDs 治疗复发的或难治型 TAK 患者,可考虑使用生物 DMARDs 等(2C)

TAK 复发临床上很常见,尤其对仅接受激素单药治疗或激素减药后。TAK 复发会导致器官损害进展。目前尚无针对 TAK 复发后的治疗学研究。2018 年 EULAR 制订的 TAK 管理指南、2021 年 ACR 制订的 TAK 管理指南和 2022 年意大利风湿病协会制订的 TAK 管理指南均建议,对轻症复发(即无重症复发的表现)的 TAK 患者,推荐将激素剂量增至至少前次有效的剂量<sup>[4-5, 76]</sup>,并相应调整 DMARDs 的使用。对重症复发(出现缺血的临床表现或体征,或出现血管炎进展等情况)的 TAK 患者,推荐重新使用激素,或按照初发疾病增加激素剂量,并调整 DMARDs 的使用。



近年来,一些 DMARDs 治疗复发性或难治型 TAK 的观察性临床研究显示,对传统 DMARDs 治疗效果不佳或复发的 TAK 患者,生物 DMARDs,如肿瘤坏死因子(TNF)抑制剂(英夫利昔单抗、阿达木单抗)、白细胞介素(IL)-6 受体拮抗剂托珠单抗、利妥昔单抗等治疗后,均有不同程度的临床或影像学改善,但亦有部分研究发现其效果欠佳<sup>[68,77-80]</sup>。总体而言,这些观察性研究显示,使用激素联合生物 DMARDs 治疗 TAK 患者中,约 66% 的患者可达到临床缓解,但无证据显示生物 DMARDs 优于传统 DMARDs,因此建议,将生物 DMARDs 作为传统 DMARDs 治疗失败后的二线治疗,用于难治性或复发性 TAK。

有关复发或难治性 TAK 的治疗研究数量有限。一项 TNF 抑制剂治疗 TAK 的 Meta 分析中纳入 19 项研究,81% 的患者达到至少部分临床缓解(95%CI 72%~89%;15 项研究,208 例 TAK 患者),86% 的患者达到血管影像学稳定(95%CI 74%~95%;10 项研究,148 例 TAK 患者),91% 的患者在使用 TNF 抑制剂治疗后,PET/CT 炎症摄取率下降(95%CI 75%~100%;两项研究,26 例 TAK 患者),80% 的患者急性期炎症指标水平降低(95%CI 56%~98%;两项研究,17 例 TAK 患者),81% 的患者激素可减量至中位剂量(95%CI 61%~95%),32% 的患者出现复发(95%CI 14%~53%;6 项研究,87 例 TAK 患者)<sup>[68]</sup>。

一项观察托珠单抗治疗 TAK 疗效的 RCT 研究(TAKT 研究)显示,与安慰剂组比,托珠单抗治疗组患者出现 TAK 复发的时间更晚,但差异无统计学意义<sup>[81]</sup>。在随后的研究中,所有 36 例患者接受每周托珠单抗皮下注射,96 周时 85.8% 的 TAK 患者病情稳定,可实现激素减量,且未出现放射学进展<sup>[82]</sup>。一项难治性 TAK 的观察性研究显示,10 例复发前使用激素和多种 DMARDs 治疗(治疗中位时间 27 个月)病情仍活动的 TAK 患者,每月静脉输注托珠单抗治疗后,全部达到临床缓解(ITAS 评分为 0),但停用托珠单抗后全部复发<sup>[83]</sup>。一项评价托珠单抗治疗 TAK 的 Meta 分析显示,接受托珠单抗治疗的 TAK 患者中,87% 的患者显示临床有效(95%CI 77%~94%),88% 的患者血管影像学稳定(95%CI 74%~98%),62% 的患者 PET/CT 显示炎症部位的摄取率降低(95%CI 23%~95%),94% 的患者急性期炎症指标水平降低(95%CI 83%~100%),83% 的患者激素减至中位剂量(95%CI 71%~

92%),26% 的患者复发(95%CI 11%~43%)<sup>[68]</sup>。两项对比托珠单抗和 TNF 抑制剂治疗复发/难治 TAK 患者的观察性研究显示,两药在临床疗效、血管并发症及不良反应等方面无显著差异<sup>[84-85]</sup>。一项系统分析纳入 35 项托珠单抗和 TNF 抑制剂治疗 TAK 的研究,共 1 082 例 TAK 患者(多为中重度活动患者),结果显示,托珠单抗和 TNF 抑制剂的疗效类似,而非 2021 年 ACR 制订的 TAK 管理指南推荐意见所提及的,TNF 抑制剂治疗 TAK 优于托珠单抗<sup>[86]</sup>。

JAK 抑制剂已广泛用于治疗多种炎症性风湿病,但其用于治疗难治性和复发性 TAK 尚处于探索阶段。一项对比托法替布和甲氨蝶呤治疗 TAK 的疗效与安全性的前瞻性研究纳入了 53 例活动性 TAK 患者,经 12 个月随访发现,相较于激素联合甲氨蝶呤,托法替布联用激素在诱导完全缓解(88.46% 比 56.52%, $P=0.02$ )、减少复发(11.54% 比 34.78%, $P=0.052$ )和改善炎症指标等方面可能存在优势,且安全性良好<sup>[87]</sup>。

一项纳入 16 例利妥昔单抗治疗难治性 TAK 患者的病例系列报道显示,50% 的患者获得完全或部分临床缓解,因此利妥昔单抗亦可作为二线或三线生物制剂用于治疗复发或难治 TAK<sup>[88]</sup>。

综上,对经传统 DMARDs 治疗后复发或难治性 TAK,可考虑使用生物制剂,如托珠单抗、TNF 抑制剂等,托法替布或利妥昔单抗可作为托珠单抗和 TNF 抑制剂治疗失败后的二线或三线生物靶向治疗药物。

问题 7:如何进行 TAK 的维持治疗

**推荐意见:**当 TAK 病情达到缓解后,推荐在 DMARDs 维持下,激素逐渐减量,2~3 个月逐渐减至 15~20 mg/d,一年后逐渐减至≤10 mg/d(GPS)

目前尚无对比不同激素减量治疗 TAK 的相关临床研究。一项托珠单抗治疗 TAK 的 RCT 研究(TAKT 研究)中,安慰剂组激素初始剂量维持治疗 4 周后,每周激素减量 10% 的治疗方案导致较高的疾病复发率(第 8~16 周复发率为 80%)<sup>[81]</sup>。同样,阿巴西普治疗 TAK 的 RCT 研究中,激素单药治疗组亦有相似的复发率<sup>[25]</sup>。因此指南共识组推荐,当 TAK 病情控制后,在 DMARDs 维持治疗下,激素逐渐减量,2~3 个月逐渐减至 15~20 mg/d,之后激素减量要更慢,一年后逐渐减至≤10 mg/d,达到个体化的最小剂量。

问题 8:TAK 患者如何进行抗栓管理

**推荐意见 8:**不建议常规进行抗血小板、抗凝治疗,存在发生脏器缺血、血栓形成、心脑血管疾病如急性冠状动脉综合征、卒中等并发症的高风险因素、或外科干预的围手术期和术后的 TAK 患者,建议加用抗血小板药物(2D)

一项纳入 48 例 TAK 患者的回顾性队列研究显示,29.2% 的患者出现急性缺血事件,抗血小板治疗对缺血事件的发生具有保护作用( $HR=0.055$ ,  $95\%CI 0.06\sim 0.514$ ),而抗凝治疗对缺血事件的发生无显著保护作用<sup>[89]</sup>。考虑到抗血小板治疗对缺血事件的保护作用及潜在的出血风险,TAK 患者无需常规接受抗血小板治疗,但存在脏器缺血并发症或心血管疾病如急性冠状动脉综合征、急性心肌梗死、卒中等高风险因素时<sup>[90]</sup>,或外科干预的围手术期和术后的 TAK 患者,建议加用抗血小板治疗<sup>[91]</sup>。

**问题 9:**TAK 患者如何进行外科干预,如何进行围术期的药物治疗

**推荐意见 9:**TAK 患者若出现危及生命的急危重症或严重组织器官缺血及相应并发症时,需行急诊或限期外科干预(1D)。建议在疾病稳定期进行择期外科干预(2C)。手术时机和手术方式的选择应由多学科团队共同决定(2D)。术前、术后及围术期优化的免疫调节治疗和抗栓治疗能显著改善接受外科干预的患者预后(2C)

外科手术是 TAK 患者综合治疗中的重要环节。TAK 患者进行手术治疗的主要目的包括:解除脏器缺血、改善血流动力学异常、改善脏器功能、减少 TAK 相关并发症、改善患者预后。通常外科手术分为急诊手术、限期手术或择期手术三种情况<sup>[92-97]</sup>:(1)急诊手术:当 TAK 患者出现急性主动脉夹层、濒临破裂或动脉瘤濒临破裂、急性心肌梗死等危及生命的急危重症时,应立即转诊至外科团队行急诊手术以挽救患者生命。(2)限期手术:严重组织器官缺血(如严重脑缺血、心肌缺血、内脏缺血、肢体缺血等)、肾动脉狭窄或主动脉狭窄引起的难治性高血压、有破裂风险的动脉瘤、严重主动脉瓣反流及其他导致心功能不全的严重心脏瓣膜病变等。经积极、充分的内科治疗仍存在上述情况的 TAK 患者,应在免疫治疗的基础上进行限期手术。(3)择期手术:TAK 患者经免疫治疗后短期内不存在上述危及生命和脏器功能的严重情况,但仍存在因动脉狭窄所致的脏器慢性缺血、血流动力学异常等潜在隐患时,应在多学科团队支持下行外科手术。如肾动脉狭窄/闭塞虽经药物治疗,继发高血

压控制尚可,但长期的肾动脉狭窄/闭塞,可能导致肾脏萎缩时。

多项 TAK 患者接受外科手术的观察性研究显示,外科术后 TAK 并发症的发生率与手术时疾病的炎症活动显著相关,活动期 TAK 患者术后并发症发生率、再手术率显著高于在 TAK 疾病稳定期进行手术的患者<sup>[97-100]</sup>。因此指南共识组建议,TAK 患者的择期外科手术应在疾病稳定期进行。

TAK 手术治疗主要包括以下几种方式:(1)开放手术:如心脏瓣膜置换术、血管间位移植术、血管旁路术、内膜剥脱术等。血管旁路术是治疗血管狭窄性病变最常用的开放手术方式,旁路移植血管可采用人工血管或自体血管,具体手术方式与病变部位和病变严重程度相关。(2)介入手术:主要包括球囊扩张成形术、支架置入术等。以 TAK 患者肾动脉狭窄为例,球囊扩张是最主要的介入手术方式,球囊扩张后如果出现动脉夹层或弹性回缩,通常需要置入补救性支架。(3)杂交手术:主要是联合应用介入和开放两种手段的外科干预术式。

TAK 患者开放手术和介入手术各有优缺点。人工血管/自体血管旁路移植术等开放手术治疗有较高的术后通畅率,在处理复杂、长段、闭塞病变上具有优势,但创伤大,围术期病死率和并发症发生率较高;而球囊成形术和支架置入术等介入手术具有微创、可重复的特点,对简单、短段病变疗效可靠,但远期再狭窄率和再手术率较高<sup>[94-95, 101-102]</sup>。一项对比 TAK 患者介入手术和开放手术的 Meta 分析显示,接受介入手术的 TAK 患者,无论疾病活动与否,术后再狭窄率显著升高( $OR=5.18$ ,  $95\%CI 2.78\sim 9.62$ ),尤其是冠状动脉、主动脉弓上动脉分支及肾动脉<sup>[103]</sup>。近年来,药物洗脱球囊等新型球囊扩张导管在 TAK 肾动脉狭窄的应用已初见成效,在一定程度上降低了术后再狭窄的风险。对 TAK 疾病活动状态的全面详细评估,及免疫抑制治疗在术前和术后最佳的应用,可降低再狭窄率,改善 TAK 患者外科手术的预后<sup>[93, 104]</sup>。因此,TAK 患者手术方式和手术时机的选择应综合评估疾病活动度、病变部位、病变范围、潜在风险及患者全身情况等多种因素,由风湿免疫科、血管外科、介入科、神经科、麻醉科组成的多学科团队共同商讨,并结合患者的意愿进行决策。

接受外科手术的 TAK 患者围术期药物治疗和管理至关重要,优化的免疫调节治疗能显著改善患者预后。Perera 等<sup>[93]</sup>指出,即使在疾病稳定期接受

择期手术的 TAK 患者,术前术后进行免疫抑制治疗,联合围术期给予静脉氢化可的松(100~200 mg/d),可改善 TAK 患者外科手术尤其是腔内介入治疗的结果<sup>[93]</sup>。如因病情危急,被迫在疾病活动期接受急诊/限期手术的 TAK 患者,可考虑使用大剂量激素治疗<sup>[5]</sup>,或在激素治疗的基础上早期联用 csDMARDs 或生物 DMARDs(如托珠单抗或 TNF 抑制剂),快速诱导 TAK 缓解<sup>[105]</sup>。围术期免疫治疗虽存在一定的副作用,但总体而言,药物治疗的不良反应是可控的。

接受外科手术的 TAK 患者围术期如何进行抗栓治疗,目前尚缺乏高质量的研究证据,可参考现行的血管外科手术抗栓治疗策略。以肾动脉为例,Sharma 和 Gupta<sup>[106]</sup>建议,拟行肾动脉狭窄腔内干预的 TAK 患者,应在术前至少 3 d 开始应用阿司匹林+氯吡格雷“双抗”治疗,术后至少维持 3 个月的治疗,3 个月后可考虑阿司匹林或氯吡格雷“单抗”治疗<sup>[106]</sup>。不能耐受“双抗”治疗的患者,可考虑“单抗”治疗。如果患者动脉病变广泛,或合并静脉血栓性疾病时,可考虑抗凝治疗。但值得注意的是, TAK 患者可能同时服用大剂量激素,或合并难治性高血压,因此应充分关注抗栓治疗期间消化道出血和颅内出血的风险,并给予适当的预防措施,如给予质子泵抑制剂,严格控制血压等。

此外,围手术期及术后严格控制患者血管病变的其他危险因素,如高脂血症、吸烟、高尿酸血症等,亦能改善患者预后。

问题 10: 如何对 TAK 患者进行长期管理

**推荐意见 10:** TAK 患者需长期随访,定期监测病情,建议疾病活动期每 1~3 个月随访 1 次,疾病稳定期每 3~6 个月随访 1 次。随访内容包括病情评估、监测并发症和药物不良反应(2D)。推荐对患者进行疾病健康教育,督促患者进行自我管理、保持健康的生活方式(1B)

TAK 总体预后较好。由于受累血管在 TAK 疾病进展过程中会形成丰富的侧支循环,因此,患者的长期生存率高, TAK 的 5 年生存率在 67%~100%<sup>[59, 92, 107]</sup>。两项 TAK 患者长期随访队列研究显示, TAK 患者的 10 年生存率在 85%~96%<sup>[108-109]</sup>。预后主要取决于高血压的严重程度及脑、心、肾等重要脏器功能的保有程度, TAK 患者的主要死亡原因为卒中、心力衰竭、肾衰竭、术后并发症和感染等<sup>[4]</sup>。 TAK 易复发, 复发后相关器官缺血和脏器损伤会加重, 影响患者预后, 因此 TAK 患者需长期随

访。EULAR 制订的 TAK 管理指南建议, TAK 疾病活动期时每 1~3 个月随访 1 次, 疾病稳定期时每 3~6 个月随访 1 次<sup>[110]</sup>。随访内容主要为 TAK 疾病活动评估、疾病损伤评估, 作为制定后续治疗方案的依据。影像学检查主要用于评估 TAK 疾病活动性和/或结构损伤, 检查方式及频率应根据患者的个人情况进行选择<sup>[62, 76]</sup>。由于长期应用激素和 DMARDs 会出现一些不良反应, 因此, 随访过程中的另一个重要内容是监测有无激素或 DMARDs 导致的不良反应和相关并发症, 如感染、糖尿病、高血压、骨质疏松等。一旦出现相应并发症, 应及时进行相关治疗。

患者对 TAK 的科学的自我管理有利于控制疾病活动, 改善长期预后。应教育患者学习疾病知识, 了解与 TAK 活动相关的典型症状或体征。健康的生活方式可预防或延迟并发症的发生, 并降低心血管事件的发生风险。合理膳食, 每日钠盐摄入量控制在 5 g 以下, 鼓励患者食用新鲜蔬菜、水果, 戒烟限酒, 控制体重, 适当体育锻炼, 保证充足睡眠, 合理安排作息, 保持愉悦心情。对高血压控制不佳或重度高血压者以休息为主, 可进行缓和活动, 如打太极拳、散步等。

问题 11: 如何进行 TAK 患者的围妊娠期管理

**推荐意见 11:** 有生育需求的育龄期 TAK 患者, 若疾病缓解至少 6 个月, 无重要脏器损害, 停用可能致畸的药物至足够安全的时间, 可在完成孕前咨询与风险评估后, 按计划备孕(2C)。对妊娠的 TAK 患者, 需多学科合作, 密切监测 TAK 病情及胎儿生长发育情况, 及时识别和处理并发症, 根据病情调整用药(2C)

TAK 本身不影响患者的生育能力, 但多项 TAK 患者妊娠队列研究或病例对照研究显示, TAK 会增加妊娠并发症及不良妊娠结局的发生率<sup>[111-119]</sup>。一项总结了 294 例 TAK 患者 379 例次妊娠结局的研究发现, TAK 孕妇的妊娠并发症发生率较高, 且妊娠结局较差, 其中 35% 的患者发生妊娠期高血压, 30% 的患者需行剖宫产术, 16% 的患者发生早产, 胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)的发生率为 15%, 胎儿丢失的发生率为 12%, 7% 的患者需行治疗性流产, 远高于一般人群<sup>[114]</sup>。我国一项 84 例 TAK 患者 104 例次妊娠的研究显示, 4% 的患者发生妊娠期高血压, 20% 的患者发生于痫前期, 64% 的患者需行剖宫产术, 17% 的患者发生早产, 12% 的患者发生 FGR, 包括治疗性流产在内的流产

或引产率高达 17%<sup>[115]</sup>。我国一项病例对照研究,对比 80 例 TAK 患者 110 例次妊娠与健康人群匹配的 550 例次妊娠显示, TAK 患者的不良妊娠结局发生率明显升高,最常见的母胎并发症分别是新发或恶化的高血压[18, 2%(20/110)]、自发流产[37.2%(36/110)],不良妊娠结局与妊娠前既有高血压( $OR=2.67, 95\%CI 1.02\sim 6.98$ )、肾动脉受累( $OR=2.87, 95\%CI 1.10\sim 7.51$ )、妊娠时 TAK 处于活动期( $OR=11.64, 95\%CI 1.45\sim 93.28$ )显著相关<sup>[116]</sup>。一项 96 例 TAK 患者 240 例次妊娠的回顾性队列研究显示,与母胎并发症发生风险相关的因素有吸烟( $OR=6.15, 95\%CI 1.31\sim 28.8$ )和 TAK 疾病活动性( $OR=28.7, 95\%CI 7.89\sim 104.7$ )<sup>[112]</sup>,因此, TAK 疾病活动是导致不良妊娠结局的重要因素。然而,目前无相关 TAK 患者病情需要持续缓解多长时间方可备孕的相关证据,因此指南共识组讨论建议,备孕时机为 TAK 持续缓解至少 6 个月。综上, TAK 患者受孕前应进行 TAK 病情的活动性、基础血压、受累血管、合并症及用药情况等评估,在使用孕期可使用的药物前提下, TAK 持续缓解至少 6 个月、主要脏器功能耐受妊娠时方可考虑妊娠。

在妊娠前和妊娠期控制 TAK 病情的活动性和高血压对改善母胎结局均至关重要。妊娠期可能出现与母体 TAK 相关的并发症,包括新发高血压、原有高血压恶化、动脉狭窄/阻塞、心力衰竭、脑缺血、短暂性脑缺血发作、终末期肾病、主动脉瘤、主动脉夹层等<sup>[112]</sup>。对妊娠期 TAK 患者,需多学科合作(至少包括风湿免疫科和妇产科专家),密切监测 TAK 病情及胎儿生长发育情况。孕期控制血压的可选用药物包括拉贝洛尔、硝苯地平、甲基多巴等,避免应用血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素转换酶受体抑制剂<sup>[120]</sup>。对妊娠期复发或病情加重的 TAK 患者,应根据病情严重程度调整干预措施,必要时在激素的基础上联合使用硫唑嘌呤、钙调磷酸酶抑制剂或 TNF 抑制剂等控制疾病<sup>[120]</sup>。妊娠期服用低剂量阿司匹林可降低发生子痫前期和不良妊娠结局的风险<sup>[121-122]</sup>。TAK 患者围妊娠期药物使用见表 5。

TAK 诊疗路径见图 1。

TAK 是我国成人最常见的大血管血管炎,可引起主动脉弓及其一级分支动脉的狭窄、闭塞或动脉瘤,造成肾、心脏、脑和肺等重要脏器损害,早期诊断、规范治疗是减少重要脏器损害、减少并发症、改善患者长期预后和提高生存率的关键。本指南不

仅参考了国际上已公开发表的指南,亦以循证证据为依据,结合我国实际情况,因此可操作性强,必将对提高我国 TAK 诊治的规范程度起重要的指导作用,惠及广大 TAK 患者。

#### 指南指导委员会

**学术顾问:**曾小峰(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);黄慈波(深圳大学附属华南医院风湿免疫科);赵岩(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科)

**专家组组长:**田新平(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科)

**专家组副组长:**吴振彪(空军军医大学第二附属医院唐都医院风湿免疫科);姜林娣(复旦大学附属中山医院风湿免疫科)

**方法学专家:**陈耀龙(中国医学科学院循证评价与指南研究创新单元 兰州大学基础医学院)

**证据评价与撰写组名单:**黄琴(南方医科大学南方医院风湿免疫科);钟威(齐齐哈尔市第一医院风湿免疫科);罗采南(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科);张秀灵(南昌大学第二附属医院风湿免疫科);汪筱莞(皖南医学院附属弋矶山医院风湿免疫科);杨玉娇(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);李志盈(北京大学第一医院肾内科);刘媛媛(兰州大学第二医院风湿免疫科);刘爽(昆明医科大学第一附属医院风湿免疫科);吕婷婷(空军军医大学第二附属医院风湿免疫科);申艳(复旦大学附属华东医院风湿免疫科);王亚红(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院超声医学科);刘辉(兰州大学基础医学院循证医学中心);杨楠(兰州大学基础医学院循证医学中心)

**指南共识组名单(按姓氏汉语拼音排序):**陈国强(佛山市第一人民医院风湿免疫科);陈旻(北京大学第一医院肾内科);戴冽(中山大学孙逸仙纪念医院风湿免疫科);丁峰(山东大学齐鲁医院风湿免疫科);董凌莉(华中科技大学同济医学院附属同济医院);段新旺(南昌大学第二附属医院风湿免疫科);方勇飞(陆军军医大学第一附属医院风湿免疫科);管剑龙(复旦大学附属华东医院风湿免疫科);何东仪(上海中医药大学附属光华医院风湿免疫科);何岚(西安交通大学第一附属医院风湿免疫科);霍月红(大同市第五人民医院风湿免疫科);黄慈波;黄烽(解放军总医院第一医学中心风湿免疫科);黄琴;黄文辉(广州医科大学附属第二医院风湿免疫科);姜林娣;姜振宇(吉林大学第一医院风湿免疫科);李芬(中南大学湘雅二医院风湿免疫科);李鸿斌(内蒙古医科大学附属医院风湿免疫科);李建初(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院超声医学科);李菁(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);李小霞(首都医科大学宣武医院风湿变态科);李拥军(国家老年医学中心北京医院血管外科);厉小梅(中国科学

表 5 大动脉炎患者备孕期、妊娠期和哺乳期的药物使用

药物	备孕期	妊娠期	哺乳期
糖皮质激素	可用	可用,在妊娠期应维持最小有效剂量	可用,应维持最小有效剂量;如剂量大于 20 mg/d,需在服药后 4 h 内避免哺乳,并将乳汁弃去
羟氯喹	可用	可用	可用
硫唑嘌呤	可用	可用,最大剂量 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$	可用
环孢素 A	可用	可用,在妊娠期应维持最小有效剂量	可用
他克莫司	可用	可用,在妊娠期应维持最小有效剂量	可用
甲氨蝶呤	孕前需停用至少 3 个月	禁用	避免应用
环磷酰胺	存在明确致畸风险,孕前需停用 3 个月	禁用	避免应用
吗替麦考酚酯	存在明确致畸风险,孕前需停用 3 个月	禁用	避免应用
来氟米特	存在明确致畸风险,建议停用 2 年或应用消胆胺清除(8 g, 3 次/d, 连续 11 d)后停用 6 个月	禁用	避免应用
托珠单抗	孕前需停用 3 个月	避免应用	避免应用
英夫利昔单抗	可用	可用	可用
阿达木单抗	可用	可用	可用
戈利木单抗	避免应用	避免应用	避免应用
培塞利珠单抗	可用	可用	可用
利妥昔单抗	孕前需停用 6 个月	现有证据未提示增加致畸风险,特殊情况下孕早期可使用;孕中晚期避免使用,以防导致胎儿 B 细胞缺乏等风险	避免应用
静脉注射人免疫球蛋白	可用	可用	可用
阿司匹林	可用,剂量 $\leq 100 \text{ mg}$	可用,剂量 $\leq 100 \text{ mg}$	可用,剂量 $\leq 100 \text{ mg}$
氯吡格雷	可用	可用	可用
利伐沙班	孕前需停用 3 个月	禁用	可用
低分子肝素	可用	可用	可用
磺达肝葵钠	可用	可用	可用
华法林	孕前需停用 3 个月	禁用	可用
ACEi/ARBs	确认怀孕时停用	禁用	可用
硝苯地平	可用	可用, $< 90 \text{ mg/d}$	可用
氨氯地平	可用	可用	可用
拉贝洛尔	可用	可用	可用
甲基多巴	可用	可用	可用

注:ACEi 为血管紧张素转换酶抑制剂;ARBs 为血管紧张素受体拮抗剂

技术大学附属第一医院安徽省立医院风湿免疫科);林禾(福建省立医院风湿免疫科);林辉(四川大学华西医院风湿免疫科);林进(浙江大学医学院附属第一医院风湿免疫科);刘重阳(重庆医科大学附属第三医院风湿免疫科);刘冬舟(深圳市人民医院风湿免疫科);刘升云(郑州大学第一附属医院风湿免疫科);刘小军(郑州大学第一附属医院风湿免疫科);刘毅(四川大学华西医院风湿免疫科);吕良敬(上海交通大学医学院附属仁济医院风湿免疫科);吕星(天津医科大学总医院风湿免疫科);梅轶芳(深圳市第三人民

医院风湿免疫科);米克拉依·曼苏尔(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科);穆荣(北京大学第三医院风湿免疫科);沈海丽(兰州大学第二医院风湿免疫科);史晓飞(河南科技大学第一附属医院风湿免疫科);帅宗文(安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科);苏茵(北京大学人民医院风湿免疫科);孙红胜(山东第一医科大学附属省立医院风湿免疫科);陶怡(广州医科大学附属第二医院风湿免疫科);田新平;王彩虹(山西医科大学第二医院风湿免疫科);王吉波(青岛大学附属医院风湿免疫科);王天(北京和睦家医院



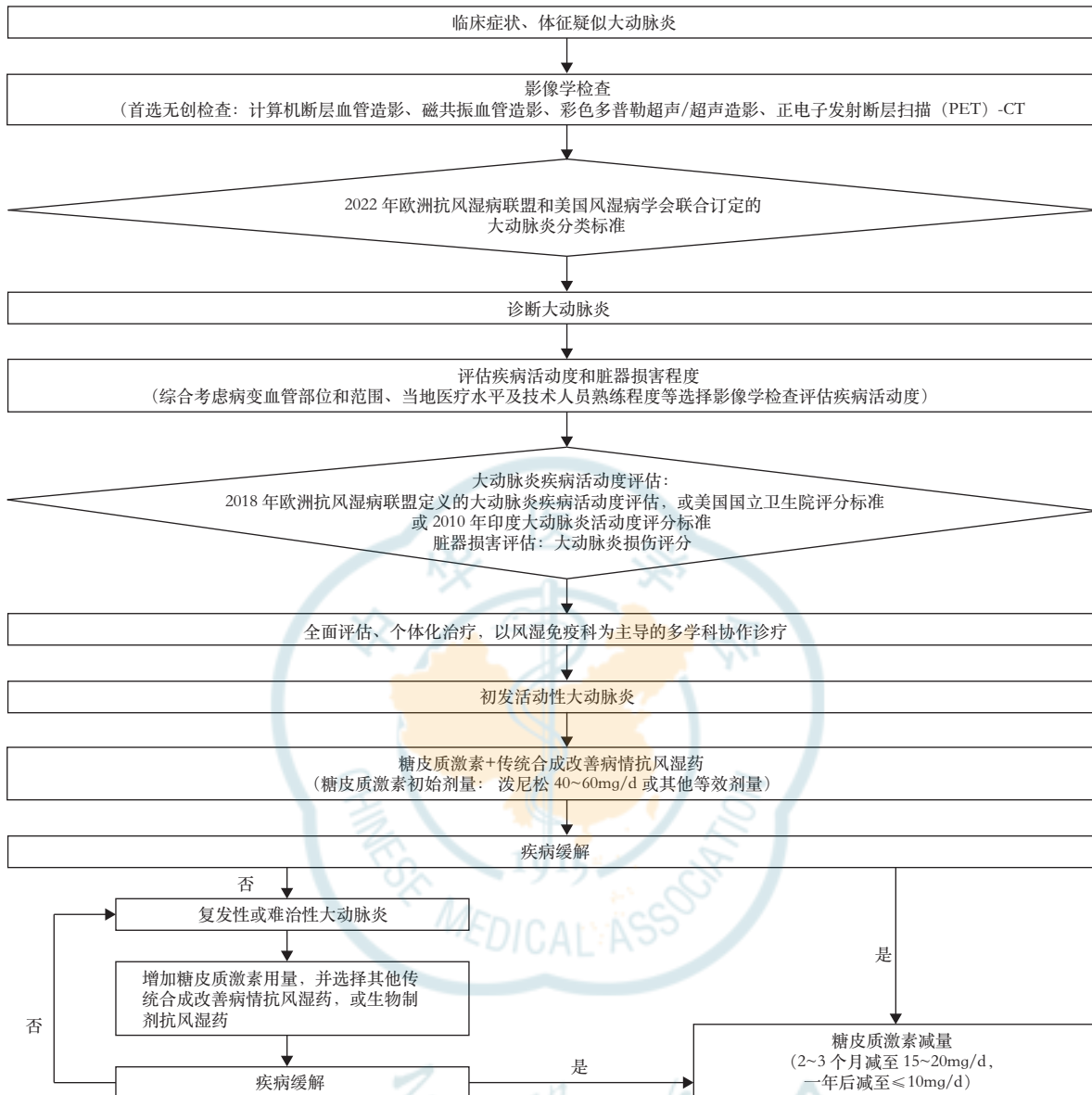


图1 大动脉炎(TAK)诊疗路径图

风湿免疫科);王怡宁(中国医学科学院北京协和医院放射科);王永福(包头医学院第一附属医院风湿免疫科);王玉华(首都医科大学附属北京世纪坛医院风湿免疫科);魏蔚(天津医科大学总医院风湿免疫科);吴春玲(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);吴花香(浙江大学医学院附属第二医院风湿免疫科);吴振彪;武丽君(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科);肖卫国(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);徐健(昆明医科大学第一附属医院风湿免疫科);徐亮(皖南医学院附属弋矶山医院风湿免疫科);薛静(浙江大学医学院附属第二医院风湿免疫科);杨程德(上海交通大学医学院附属瑞金医院风湿免疫科);杨敏(南方医科大学南方医院风湿免疫科);杨念生(中山大学附属第一医院风湿免疫科);杨娉婷(中国医科大学附属第一医院风湿免疫科);叶玉津(中山大学附属第一医院风湿免疫科);于清宏(南方医科大学珠江医院风湿免疫科);曾小峰;

詹锋(海南省人民医院风湿免疫科);赵铖(广西医科大学第一附属医院风湿免疫科);赵东宝(海军军医大学附属长海医院风湿免疫科);赵岩;张风肖(河北省人民医院风湿免疫科);张海宏(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);张莉芸(山西医学科学院山西白求恩医院风湿免疫科);张缪佳(南京医科大学附属第一医院风湿免疫科);张清玲(广州医科大学附属第一医院国家呼吸医学中心呼吸与危重症医学科);张学武(北京大学人民医院风湿免疫科);张岩(空军军医大学第二附属医院唐都医院风湿免疫科);张志毅(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);张海宏(哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科);郑文洁(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科);朱剑(解放军总医院第一医学中心风湿免疫科);朱静(四川省人民医院电子科技大学附属医院风湿免疫科);朱平(空军军医大学西京医院临床免疫科);左晓霞(中南大



学湘雅医院风湿免疫科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Mason JC. Takayasu arteritis--advances in diagnosis and management[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2010, 6(7): 406-415. DOI: 10.1038/nrrheum.2010.82.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 大动脉炎诊治指南(草案)[J]. *中华风湿病学杂志*, 2004, 8(8): 502-504. DOI: 10.3760/j.issn:1007-7480.2004.08.017.
- [3] Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68(3): 318-323. DOI: 10.1136/ard.2008.088351.
- [4] Hellmich B, Agueda A, Monti S, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(1): 19-30. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215672.
- [5] Maz M, Chung SA, Abril A, et al. 2021 American College of Rheumatology/vasculitis foundation guideline for the management of giant cell arteritis and Takayasu arteritis [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2021, 73(8): 1349-1365. DOI: 10.1002/art.41774.
- [6] World Health Organization. WHO handbook for guideline development[M]. 2nd ed. Vienna: World Health Organization, 2014: 1-167.
- [7] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [8] Chen Y, Yang k, Marusic A, et al. A reporting tool for guidelines in health care: the RIGHT statement[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(2): 128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.
- [9] Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K. The AGREE reporting checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines[J]. *BMJ*, 2016, 352: i1152. DOI: 10.1136/bmj.i1152.
- [10] Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2007, 7(1): 10. DOI: 10.1186/1471-2288-7-10.
- [11] Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928.
- [12] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-605. DOI: 10.1007/s10654-010-9491-z.
- [13] Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis[J]. *Arthritis Rheum*, 1990, 33(8): 1129-1134. DOI: 10.1002/art.1780330811.
- [14] Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for Takayasu arteritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2022, 81(12): 1654-1660. DOI: 10.1136/ard-2022-223482.
- [15] Kong X, Ma L, Wu L, et al. Evaluation of clinical measurements and development of new diagnostic criteria for Takayasu arteritis in a Chinese population[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2015, 33(2 Suppl 89): S-48-55.
- [16] 吴思凡, 马莉莉, 陈慧勇, 等. 不同诊断/分类标准对大动脉炎诊断的价值研究[J]. *中华风湿病学杂志*, 2021, 25(11): 727-732. DOI: 10.3760/cma.j.cn141217-20200426-00175.
- [17] 曹瑞洁, 姚中强, 焦朋清, 等. 不同分类标准对中国大动脉炎的诊断效能比较[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2022, 54(6): 1128-1133. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2022.06.012.
- [18] Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(5): 636-643. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212649.
- [19] Barra L, Kanji T, Malette J, et al. Imaging modalities for the diagnosis and disease activity assessment of Takayasu's arteritis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Autoimmun Rev*, 2018, 17(2): 175-187. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.11.021.
- [20] Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, et al. Takayasu arteritis: evaluation of the thoracic aorta with CT angiography[J]. *Radiology*, 1998, 209(1): 103-109. DOI: 10.1148/radiology.209.1.9769819.
- [21] Dua AB, Kalot MA, Husainat NM, et al. Takayasu arteritis: a systematic review and meta-analysis of test accuracy and benefits and harms of common treatments[J]. *ACR Open Rheumatol*, 2021, 3(2): 80-90. DOI: 10.1002/acr2.11186.
- [22] Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis [J]. *Ann Intern Med*, 1994, 120(11): 919-929. DOI: 10.7326/0003-4819-120-11-199406010-00004.
- [23] Aydin SZ, Yilmaz N, Akar S, et al. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis with disease extent index-Takayasu[J]. *Rheumatology (Oxford, England)*, 2010, 49(10): 1889-1893. DOI: 10.1093/rheumatology/keq171.
- [24] Misra R, Danda D, Rajappa SM, et al. Development and initial validation of the Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010) [J]. *Rheumatology (Oxford, England)*, 2013, 52(10): 1795-1801. DOI: 10.1093/rheumatology/ket128.
- [25] Langford CA, Cuthbertson D, Ytterberg SR, et al. A randomized, double-blind trial of abatacept (CTLA-4Ig) for the treatment of Takayasu arteritis[J]. *Arthritis Rheum*, 2017, 69(4): 846-853. DOI: 10.1002/art.40037.
- [26] Alibaz-Oner F, Aydin SZ, Akar S, et al. Assessment of patients with Takayasu arteritis in routine practice with indian Takayasu clinical activity score[J]. *J Rheumatol*, 2015, 42(8): 1443-1447. DOI: 10.3899/jrheum.140817.
- [27] Exley AR, Bacon PA, Luqmani RA, et al. Development and initial validation of the vasculitis damage index for the standardized clinical assessment of damage in the systemic vasculitides[J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(2): 371-380. DOI: 10.1002/art.1780400222.
- [28] Bacon P, Misra R. L48. The challenges in assessing Takayasu arteritis[J]. *Presse Med*, 2013, 42(4 Pt 2): 634-635. DOI: 10.1016/j.lpm.2013.01.044.
- [29] Kaymaz-Tahra S, Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Assessment of damage in Takayasu's arteritis[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2020, 50(4): 586-591. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2020.04.003.
- [30] Danda D, Goel R, Joseph G, et al. Clinical course of 602



- patients with Takayasu's arteritis: comparison between childhood-onset versus adult onset disease[J]. *Rheumatology (Oxford, England)*, 2021, 60(5): 2246-2255. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa569.
- [31] Goel R, Kumar TS, Danda D, et al. Childhood-onset Takayasu arteritis--experience from a tertiary care center in South India[J]. *J Rheumatol*, 2014, 41(6): 1183-1189. DOI: 10.3899/jrheum.131117.
- [32] Aeschlimann FA, Barra L, Alsolaimani R, et al. Presentation and disease course of childhood-onset versus adult-onset Takayasu arteritis[J]. *Arthritis Rheum*, 2019, 71(2): 315-323. DOI: 10.1002/art.40690.
- [33] Dolezalova P, Wilkinson N, Brogan PA, et al. SAT0286 Paediatric vasculitis damage index: a new tool for standardised disease assessment[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(Suppl 2): 696-697. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-eular.5893.
- [34] Park SH, Chung JW, Lee JW, et al. Carotid artery involvement in Takayasu's arteritis: evaluation of the activity by ultrasonography[J]. *J Ultrasound Med*, 2001, 20(4): 371-378. DOI: 10.7863/jum.2001.20.4.371.
- [35] Sinha D, Mondal S, Nag A, et al. Development of a colour Doppler ultrasound scoring system in patients of Takayasu's arteritis and its correlation with clinical activity score (ITAS 2010) [J]. *Rheumatology (Oxford, England)*, 2013, 52(12): 2196-2202. DOI: 10.1093/rheumatology/ket289.
- [36] Giordana P, Baqué-Juston MC, Jeandel PY, et al. Contrast-enhanced ultrasound of carotid artery wall in Takayasu disease: first evidence of application in diagnosis and monitoring of response to treatment[J]. *Circulation*, 2011, 124(2): 245-247. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.006668.
- [37] Schinkel AFL, Van Den Oord SCH, Van Der Steen AFW, et al. Utility of contrast-enhanced ultrasound for the assessment of the carotid artery wall in patients with Takayasu or giant cell arteritis[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2014, 15(5): 541-546. DOI: 10.1093/ehjci/jet243.
- [38] Wang Y, Wang YH, Tian XP, et al. Contrast-enhanced ultrasound for evaluating arteritis activity in Takayasu arteritis patients[J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39(4): 1229-1235. DOI: 10.1007/s10067-019-04698-9.
- [39] Lottspeich C, Dechant C, Köhler A, et al. Assessment of disease activity in Takayasu arteritis: potential role of contrast-enhanced ultrasound[J]. *Ultraschall Med*, 2019, 40(5): 638-645. DOI: 10.1055/a-0817-5423.
- [40] Germanò G, Macchioni P, Possemato N, et al. Contrast-enhanced ultrasound of the carotid artery in patients with large vessel vasculitis: correlation with positron emission tomography findings[J]. *Arthritis Care Res*, 2017, 69(1): 143-149. DOI: 10.1002/acr.22906.
- [41] Li Z, Zheng Z, Ding J, et al. Contrast-enhanced ultrasonography for monitoring arterial inflammation in Takayasu arteritis[J]. *J Rheumatol*, 2019, 46(6): 616-622. DOI: 10.3899/jrheum.180701.
- [42] Ma LY, Li CL, Ma LL, et al. Value of contrast-enhanced ultrasonography of the carotid artery for evaluating disease activity in Takayasu arteritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2019, 21(1): 24. DOI: 10.1186/s13075-019-1813-2.
- [43] Kim SY, Park JH, Chung JW, et al. Follow-up CT evaluation of the mural changes in active Takayasu arteritis[J]. *Korean J Radiol*, 2007, 8(4): 286-294. DOI: 10.3348/kjr.2007.8.4.286.
- [44] Zhu FP, Luo S, Wang ZJ, et al. Takayasu arteritis: imaging spectrum at multidetector CT angiography[J]. *Br J Radiol*, 2012, 85(1020): e1282-1292. DOI: 10.1259/bjr/25536451.
- [45] Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, et al. Takayasu arteritis: diagnosis with breathhold contrast-enhanced three-dimensional MR angiography[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2000, 11:481-487.
- [46] Wall C, Huang Y, Le EPV, et al. Pericoronary and periaortic adipose tissue density are associated with inflammatory disease activity in Takayasu arteritis and atherosclerosis [J]. *Eur Heart J Open*, 2021, 1(2): oeab019. DOI: 10.1093/ehjopen/oeab019.
- [47] Garg SK, Mohan S, Kumar S. Diagnostic value of 3D contrast-enhanced magnetic resonance angiography in Takayasu's arteritis--a comparative study with digital subtraction angiography[J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(8): 1658-1666. DOI: 10.1007/s00330-011-2090-x.
- [48] John RA, Keshava SN, Danda D. Correlating MRI with clinical evaluation in the assessment of disease activity of Takayasu's arteritis[J]. *Int J Rheum Dis*, 2017, 20(7): 882-886. DOI: 10.1111/1756-185X.12967.
- [49] Jiang L, Li D, Yan F, et al. Evaluation of Takayasu arteritis activity by delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 155(2): 262-267. DOI: 10.1016/j.ijcard.2010.10.002.
- [50] Sun Y, Ma L, Ji Z, et al. Value of whole-body contrast-enhanced magnetic resonance angiography with vessel wall imaging in quantitative assessment of disease activity and follow-up examination in Takayasu's arteritis [J]. *Clin Rheumatol*, 2016, 35(3): 685-693. DOI: 10.1007/s10067-015-2885-2.
- [51] Zhang N, Pan L, Liu J, et al. Comparison of different thoracic aortic wall characteristics for assessment of disease activity in Takayasu arteritis: a quantitative study with 3.0 T magnetic resonance imaging[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2022, 23(3): 92. DOI: 10.31083/j.rcm.2303092.
- [52] Grayson PC, Alehashemi S, Bagheri AA, et al. 18 F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography as an imaging biomarker in a prospective, longitudinal cohort of patients with large vessel vasculitis[J]. *Arthritis Rheum*, 2018, 70(3): 439-449. DOI: 10.1002/art.40379.
- [53] Quinn KA, Ahlman MA, Malayeri AA, et al. Comparison of magnetic resonance angiography and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in large-vessel vasculitis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(8): 1165-1171. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213102.
- [54] Slart RHJA, Writing group, Reviewer group, et al. FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 45(7): 1250-1269. DOI: 10.1007/s00259-018-3973-8.
- [55] Kang F, Han Q, Zhou X, et al. Performance of the PET vascular activity score (PETVAS) for qualitative and quantitative assessment of inflammatory activity in Takayasu's arteritis patients[J]. *Eur J Nucl Med Mol*



- Imaging, 2020, 47(13): 3107-3117. DOI: 10.1007/s00259-020-04871-2.
- [56] 张晶晶, 温鑫, 阮翹, 等. 18F-FDG PET/CT 对大动脉炎活动性的评估价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(8): 457-461. DOI: 10.3760/cma. j. cn321828-20210919-00333.
- [57] Padoan R, Crimi F, Felicetti M, et al. Fully integrated [18F] FDG PET/MR in large vessel vasculitis[J]. QJ Nucl Med Mol Imaging, 2022, 66(3): 272-279. DOI: 10.23736/s1824-4785.19.03184-4.
- [58] Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis [J]. Ann Intern Med, 1994, 120(11): 919-929. DOI: 10.7326/0003-4819-120-11-199406010-00004
- [59] Ishikawa K, Maetani S. Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease clinical and statistical analyses of related prognostic factors [J]. Circulation, 1994, 90(4): 1885-1860. DOI: 10.1161/01.cir.90.4.1855.
- [60] Qi Y, Yang LR, Zhang HM, et al. The presentation and management of hypertension in a large cohort of Takayasu arteritis[J]. Clin Rheumatol, 2017, 37(10): 2781-2788.
- [61] Schmidt J, Kermani TA, Bacani AK, et al. Diagnostic features, treatment, and outcomes of Takayasu arteritis in a US cohort of 126 patients[J]. Mayo Clin Proc, 2013, 88(8):822-830. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.04.025.
- [62] Comarmond C, Biard L, Lambert M, et al. Long-term outcomes and prognostic factors of complications in Takayasu arteritis: a multicenter study of 318 patients[J]. Circulation, 2017, 136(12): 1114-1122. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027094.
- [63] He S, Li R, Jin S, et al. Predictors of relapse in Takayasu arteritis[J]. Eur J Intern Med, 2023, 11: S0953-6205(23) 00069-9. DOI: 10.1016/j.ejim.2023.02.027.
- [64] Misra DP, Rathore U, Patro P, et al. Corticosteroid monotherapy for the management of Takayasu arteritis-a systematic review and meta-analysis[J]. Rheumatol Int, 2021, 41(10): 1729-1742. DOI: 10.1007/s00296-021-04958-5.
- [65] Ohigashi H, Haraguchi G, Konishi M, et al. Improved prognosis of Takayasu arteritis over the past decade-comprehensive analysis of 106 patients[J]. Circ J, 2012, 76(4): 1004-1011. DOI: 10.1253/circj.11-1108.
- [66] Maksimowicz-Mckinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients[J]. Arthritis Rheum, 2007, 56(3): 1000-1009. DOI: 10.1002/art.22404.
- [67] Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S, et al. Takayasu's arteritis in Turkey-clinical and angiographic features of 248 patients[J]. Clin Exp Rheumatol, 2009, 27(1 Suppl 52): S59-64.
- [68] Misra DP, Rathore U, Patro P, et al. Disease-modifying anti-rheumatic drugs for the management of Takayasu arteritis-a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Rheumatol, 2021, 40(11): 4391-4416. DOI: 10.1007/s10067-021-05743-2.
- [69] Dai X, Cui X, Sun Y, et al. Effectiveness and safety of leflunomide compared with cyclophosphamide as induction therapy in Takayasu's arteritis: an observational study[J]. Ther Adv Chronic Dis, 2020, 11: 2040622320922019. DOI: 10.1177/2040622320922019.
- [70] Ying S, Xiaomeng C, Xiaomin D, et al. Efficacy and safety of leflunomide versus cyclophosphamide for initial-onset Takayasu arteritis: a prospective cohort study[J]. Ther Adv Musculoskel, 2020, 12: 1759720X20930114. DOI: 10.1177/1759720X20930114.
- [71] Aeschlimann FA, Eng SWM, Sheikh S, et al. Childhood Takayasu arteritis: disease course and response to therapy[J]. Arthritis Res Ther, 2017, 19(1): 255. DOI: 10.1186/s13075-017-1452-4.
- [72] Sun Y, Ma L, Ma L, et al. Cyclophosphamide could be a better choice than methotrexate as induction treatment for patients with more severe Takayasu's arteritis[J]. Rheumatol Int, 2017, 37(12): 2019-2026. DOI: 10.1007/s00296-017-3847-6.
- [73] Wu C, Sun Y, Cui X, et al. Effectiveness and safety of methotrexate versus leflunomide in 12-month treatment for Takayasu arteritis[J]. Ther Adv Chronic Dis, 2020, 11: 2040622320975233. DOI: 10.1177/2040622320975233.
- [74] De Souza AWS, De Almeida Agustinelli R, De Cinque Almeida H, et al. Leflunomide in Takayasu arteritis—a long term observational study[J]. Rev Bras Rheumatol, 2016, 56(4): 371-375. DOI: 10.1016/j.rbre.2016.02.003.
- [75] Narváez J, Estrada P, Llop D, et al. Efficacy and safety of leflunomide in the management of large vessel vasculitis: a systematic review and metaanalysis of cohort studies[J]. Semin Arthritis Rheum, 2023, 59:152166. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2023.152166.
- [76] Ughi N, Padoan R, Crotti C, et al. The Italian Society of Rheumatology clinical practice guidelines for the management of large vessel vasculitis[J]. Reumatismo, 2022, 73(4):179-200. DOI: 10.4081/reumatismo.2021.1470.
- [77] Shuai ZQ, Zhang CX, Shuai ZW, et al. Efficacy and safety of biological agents in the treatment of patients with Takayasu arteritis: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(1): 250-262. DOI: 10.26355/eurrev.202101.24391.
- [78] Youngstein T, Peters JE, Hamdulay SS, et al. Serial analysis of clinical and imaging indices reveals prolonged efficacy of TNF- $\alpha$  and IL-6 receptor targeted therapies in refractory Takayasu arteritis[J]. Clin Exp Rheumatol, 2014, 32(3 Suppl 82): S11-18.
- [79] Porter A, Youngstein T, Tombetti E, et al. Biologic therapy in supra-aortic Takayasu arteritis can improve symptoms of cerebral ischaemia without surgical intervention[J]. Rheumatology, 2020, 59(Suppl 3): iii28-iii32. DOI: 10.1093/rheumatology/kez616.
- [80] Comarmond C, Plaisier E, Dahan K, et al. Anti TNF- $\alpha$  in refractory Takayasu's arteritis: cases series and review of the literature[J]. Autoimmun Rev, 2012, 11(9): 678-684. DOI: 10.1016/j.autrev.2011.11.025.
- [81] Nakaoka Y, Isobe M, Takei S, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with refractory Takayasu arteritis: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial in Japan (the TAKT study) [J]. Ann Rheum Dis, 2018, 77(3): 348-354. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211878.
- [82] Nakaoka Y, Isobe M, Tanaka Y, et al. Long-term efficacy and safety of tocilizumab in refractory Takayasu arteritis: final results of the randomized controlled phase 3 TAKT study[J]. Rheumatology, 2020, 59(9): 2427-2434. DOI:

- 10.1093/rheumatology/kez630.
- [83] Goel R, Danda D, Kumar S, et al. Rapid control of disease activity by tocilizumab in 10 “difficult-to-treat” cases of Takayasu arteritis[J]. *Int J Rheum Dis*, 2013, 16(6): 754-761. DOI: 10.1111/1756-185X.12220.
- [84] Mekinian A, Comarmond C, Resche-rigon M, et al. Efficacy of biological-targeted treatments in Takayasu arteritis: multicenter, retrospective study of 49 patients[J]. *Circulation*, 2015, 132(18): 1693-1700. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014321.
- [85] Campochiaro C, Tomelleri A, Sartorelli S, et al. Drug retention and discontinuation reasons between seven biologics in patients with Takayasu arteritis[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2020, 50(3): 509-514. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2020.01.005.
- [86] Misra DP, Singh K, Rathore U, et al. The effectiveness of tocilizumab and its comparison with tumor necrosis factor alpha inhibitors for Takayasu Arteritis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Autoimmun Rev*, 2023, 22(3):103275. DOI: 10.1016/j.autrev.2023.103275.
- [87] Kong X, Sun Y, Dai X, et al. Treatment efficacy and safety of tofacitinib versus methotrexate in Takayasu arteritis: a prospective observational study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2022, 1(1):117-123. DOI: 10.1136/annrheumdis-2021-220832.
- [88] Pazzola G, Muratore F, Pipitone N, et al. Rituximab therapy for Takayasu arteritis: a seven patients experience and a review of the literature[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2018, 7(7): 1151-1155. DOI: 10.1093/rheumatology/kex249.
- [89] De Souza AWS, Machado NP, Pereira VM, et al. Antiplatelet therapy for the prevention of arterial ischemic events in takayasu arteritis[J]. *Circ J*, 2010, 74(6): 1236-1241. DOI: 10.1253/circj.cj-09-0905.
- [90] Gülcü A, Gezer NS, Akar S, et al. Long-term follow-up of endovascular repair in the management of arterial stenosis caused by Takayasu’s arteritis[J]. *Ann Vasc Surg*, 2017, 42: 93-100. DOI: 10.1016/j.avsg.2016.10.066.
- [91] 中国心胸血管麻醉学会非心脏麻醉分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国心血管健康联盟. 抗血栓药物围手术期管理多学科专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(39): 3058-3072. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200408-01123.
- [92] Miyata T, Sato O, Koyama H, et al. Long-term survival after surgical treatment of patients with Takayasu’s arteritis[J]. *Circulation*, 2003, 108(12): 1474-1480. DOI: 10.1161/01.CIR.0000089089.42153.5E.
- [93] Perera AH, Youngstein T, Gibbs RG J, et al. Optimizing the outcome of vascular intervention for Takayasu arteritis[J]. *Br J Surg*, 2014, 101(2): 43-50. DOI: 10.1002/bjs.9372.
- [94] Joseph G, Danda D. Outcome of 1516 percutaneous interventions in 401 patients with Takayasu arteritis-a single-center experience from South India[J]. *Presse Med*, 2013, 42(4 Part 2): 721. DOI: 10.1016/j.lpm.2013.02.163.
- [95] Mason JC. Surgical intervention and its role in Takayasu arteritis[J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2018, 32(1): 112-124. DOI: 10.1016/j.berh.2018.07.008.
- [96] Mason JC. Takayasu arteritis: surgical interventions[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2015, 27(1): 45-52. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000127.
- [97] Fields CE, Bower TC, Cooper LT, et al. Takayasu’s arteritis: operative results and influence of disease activity[J]. *J Vasc Surg*, 2006, 43(1): 64-71. DOI: 10.1016/j.jvs.2005.10.010.
- [98] Rosa Neto NS, Shinjo SK, Levy-Neto M, et al. Vascular surgery: the main risk factor for mortality in 146 Takayasu arteritis patients[J]. *Rheumatol Int*, 2017, 37(7): 1065-1073. DOI: 10.1007/s00296-017-3656-y.
- [99] Saadoun D, Lambert M, Mirault T, et al. Retrospective analysis of surgery versus endovascular intervention in Takayasu arteritis: a multicenter experience[J]. *Circulation*, 2012, 125(6): 813-819. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.058032.
- [100] Labarca C, Makol A, Crowson CS, et al. Retrospective comparison of open versus endovascular procedures for Takayasu arteritis[J]. *J Rheumatol*, 2016, 43(2): 427-432. DOI: 10.3899/jrheum.150447.
- [101] Xiao Y, Zhou J, Wei X, et al. Outcomes of different treatments on Takayasu’s arteritis[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(9): 2495-2503. DOI: 10.21037/jtd.2016.08.12.
- [102] Mazumdar E, White RD, Williams IM. Takayasu’s arteritis and acute type B aortic dissection treated with a stent graft[J]. *Vascular*, 2012, 29(5): 657-660. DOI: 10.1177/1708538120971988.
- [103] Jung JH, Lee YH, Song GG, et al. Endovascular versus open surgical intervention in patients with Takayasu’s arteritis: a meta-analysis[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2018, 55(6): 888-899. DOI: 10.1016/j.ejvs.2018.02.030.
- [104] Zheng T, Zhu S, Ou JF, et al. Treatment with corticosteroid and/or immunosuppressive agents before surgery can effectively improve the surgical outcome in patients with Takayasu’s arteritis[J]. *J Invest Surg*, 2019, 32(3): 220-227. DOI: 10.1080/08941939.2017.1408718.
- [105] Risse J, Mandry D, Settembre N, et al. Dramatic response to Tocilizumab before emergency surgery in severe active Takayasu disease[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, 9: e004819. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.116.004819.
- [106] Sharma S, Gupta A. Visceral artery interventions in Takayasu’s arteritis[J]. *Semin Intervent Radiol*, 2009, 26: 233e44. DOI: 10.1055/s-0029-1225668.
- [107] Yang L, Zhang H, Jiang X, et al. Clinical manifestations and longterm outcome for patients with Takayasu arteritis in China[J]. *J Rheumatol*, 2014, 41(12): 2439-2446. DOI: 10.3899/jrheum.140664. DOI: 10.3899/jrheum.140664.
- [108] Mirouse A, Biard L, Comarmond C, et al. Overall survival and mortality risk factors in Takayasu’s arteritis: a multicenter study of 318 patients[J]. *J Autoimmun*, 2019, 96: 35-39. DOI: 10.1016/j.jaut.2018.08.001.
- [109] Li J, Zhu M, Li M, et al. Cause of death in Chinese Takayasu arteritis patients[J]. *Medicine*, 2016, 95(27): e4069. DOI: 10.1097/MD.00000000000004069.
- [110] Misra DP, Rathore U, Patro P, et al. Patient-reported outcome measures in Takayasu arteritis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Rheumatol Ther*, 2021, 8(3): 1073-1093. DOI: 10.1007/s40744-021-00355-3.
- [111] Gönenli MG, Kaymaz Tahra S, Kara M, et al. Pregnancy in Takayasu’s arteritis has a high risk of hypertension-related fetomaternal complications: a retrospective study of a Turkish cohort[J]. *Int J Rheum Dis*, 2022, 25(2): 140-146. DOI: 10.1111/1756-185X.14247.
- [112] Comarmond C, Mirault T, Biard L, et al. Takayasu arteritis and pregnancy[J]. *Arthritis Rheum*, 2015, 67(12): 3262-3269. DOI: 10.1002/art.39335.



- [113] Abisror N, Mekinian A, Hachulla E, et al. Analysis of risk factors for complications and adverse obstetrical outcomes in women with Takayasu arteritis: a French retrospective study and literature review[J]. Clin Rheumatol, 2020, 39(9): 2707-2713. DOI: 10.1007/s10067-020-05024-4.
- [114] Comarmond C, Saadoun D, Nizard J, et al. Pregnancy issues in Takayasu arteritis[J]. Semin Arthritis Rheum, 2020, 50(5): 911-914. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2020.08.001.
- [115] 高伟娜, 刘冲, 郭书忍, 等. 妊娠合并大动脉炎对母儿结局的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(2): 91-100. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20210707-00364.
- [116] He S, Li Z, Zhang G, et al. Pregnancy outcomes in Takayasu arteritis patients[J]. Semin Arthritis Rheum, 2022, 55: 152016. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2022.152016.
- [117] Gupta L, Misra DP, Ahmed S, et al. Poor obstetric outcomes in Indian women with Takayasu arteritis[J]. Adv Rheumatol, 2020, 60(1): 17. DOI: 10.1186/s42358-020-0120-6.
- [118] Assad APL, Da Silva TF, Bonfa E, et al. Maternal and neonatal outcomes in 89 patients with Takayasu arteritis: comparison before and after the TA diagnosis[J]. J Rheumatol, 2015, 42(10): 1861-1864. DOI: 10.3899/jrheum.150030.
- [119] Mandal D, Mandal S, Dattaray C, et al. Takayasu arteritis in pregnancy: an analysis from eastern India[J]. Arch Gynecol Obstet, 2012, 285(3): 567-571. DOI: 10.1007/s00404-011-1998-3.
- [120] Tanacan A, Unal C, Yucesoy HM, et al. Management and evaluation of pregnant women with Takayasu arteritis[J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 299(1): 79-88. DOI: 10.1007/s00404-018-4927-x.
- [121] Henderson JT, Vesco KK, Senger CA, et al. Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: updated evidence report and systematic review for the us preventive services task force[J]. JAMA, 2021, 326(12): 1192-1206. DOI: 10.1001/jama.2021.8551.
- [122] Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, et al. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data[J]. Lancet, 2007, 369(9575): 1791-1798. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60712-0.

·读者·作者·编者·

## 本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用  $\bar{x} \pm s$  表达近似服从正态分布的定量资料, 用  $M(Q_1, Q_3)$  表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计学分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用  $t$  检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用  $\chi^2$  检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计学分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当  $P < 0.05$  (或  $P < 0.01$ ) 时, 应说明对比较组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比较组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计学分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的  $t$  检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的  $q$  检验等), 统计量的具体值(如  $t$  值,  $\chi^2$  值,  $F$  值等)应尽可能给出具体的  $P$  值; 当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。